

Aus der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie der
Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Lebensmittelpräferenzen bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sandra Priepke
aus Bernau bei Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. H. Lochs

2. Prof. Dr. med. W. Scheppach

3. Prof. Dr. med. Chr. Löser

Datum der Promotion: 11. Januar 2006

Zusammenfassung

Inappetenz und Gewichtsverlust sind bei Patienten, die an gastrointestinalen Tumoren erkrankt sind, häufige Symptome. Kenntnisse über Lebensmittelpräferenzen und Ernährungsgewohnheiten bei diesen Patienten sind wichtig für die Betreuung und diätetische Therapie dieser Tumorpatienten. Bei 100 Patienten, die an gastrointestinalen Tumoren (TP) erkrankt waren, untersuchten wir Ernährungsgewohnheiten, Verzehrhäufigkeiten und Lebensmittelpräferenzen mit Hilfe eines Fragebogens. Zusätzlich wurde zur Bestimmung der Körperzusammensetzung Größe, Gewicht, Body Mass Index (BMI), per Anthropometrie Armmuskelmasse (AMA) und Armfettmasse (AFA) und per Bioelektrischer Impedanzanalyse Impedanz Z , Resistanz R , Reaktanz X_c , Phasenwinkel ϕ und Körperzellmasse (BCM) ermittelt. Die erhobenen Daten wurden mit den Angaben einer gesunden Kontrollgruppe (KG) verglichen. Im Vergleich zur KG wurden Veränderungen zu Gunsten einer leicht verdaulichen Kost, z.B. häufiger Verzehr von Kartoffelpüree, Grießbrei und Tee bzw. Ablehnung von Schmalz, Hülsenfrüchten, Vollkornprodukten, alkoholische oder kohlenensäurehaltige Getränke, angegeben. Eine Präferenz eines Lebensmittels durch TP konnte nicht ermittelt werden. TP, die eine Chemotherapie zum Zeitpunkt der Datenerhebung erhielten, bevorzugten kalorienreiche und geschmacksintensive Lebensmittel wie Sahne, Brühe, Salzgebäck und Schokolade. AFA und BCM waren in der TP Gruppe deutlich reduziert, obwohl Gewicht und BMI in TP und KG ähnlich waren.

In der Betreuung von TP sollte auf Geschmacksveränderungen geachtet werden, um rechtzeitig eine reduzierte Nahrungsaufnahme zu erkennen. Untersuchungen, inwieweit Veränderungen des Geschmackssinns durch Tumorerkrankung oder Chemotherapie beeinflusst werden, stehen noch aus.

Schlüsselwörter

Gastrointestinale Tumore, Lebensmittelpräferenzen, Körperzusammensetzung, Ernährungsgewohnheiten, Bioelektrische Impedanzanalyse

Summary

Low appetite and weight loss are frequent symptoms in patients with gastrointestinal malignancies (TP). Knowledge about food preferences and nutritional habits of TP are important for care and treatment of these patients. Nutritional habits, food frequencies and food preferences of 100 patients with gastrointestinal malignancies were analyzed using a questionnaire. To characterize patient's body composition body size, body weight, body mass index (BMI), arm-muscle-mass (AMA) and arm-fat-mass (AFA) was measured anthropometrically and impedance Z, resistance R, reactance Xc, phase angle phi and body cell mass (BCM) by bioelectrical impedance analysis was determined. All these data were compared to a healthy controlgroup in the same age. Compared to the controlgroup TP ate an easy digestive diet like smashed potatoes, semolina pudding and tea more frequent and avoided lard, legumes, whole-meal products, alcoholic and carbonated drinks. No food preference could be found. TP undergoing cytostatical treatment during the study preferred high caloric and intensive tasting food like cream, broth, salty pastry and chocolate. In TP AFA and BCM were clearly reduced, but no difference in body weight and BMI was detected.

Tumorpatients should care for changes in their taste, to detect early symptoms of reduced food intake. Investigations of the influence of cytostatical treatments on taste sensitivity are still needed. Early symptoms of malnutrition can be found using anthropometry and bioelectrical impedance analysis.

Key words

gastrointestinal malignancies, food preferences, nutritional habits, body composition, bioelectrical impedance analysis

Sieh, dass du Mensch bleibst

B. Brecht. Die Mutter

Maximae gratiae

Herrn Prof. Dr. med. H. Lochs für die Bereitstellung des Themas und der Möglichkeit, an der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie der Universitätsmedizin Berlin, Charité, Campus Mitte die vorliegende Arbeit durchzuführen.

Frau Dr. M. Nitschkoff-Breitmann, FÄ für Allgemeinmedizin in Zepernick und ihrem Praxisteam für die Hilfe bei der Untersuchung der Kontrollgruppe.

Frau Dr. rer. nat. T. Schütz für die wissenschaftliche Obhut, praktische Hinweise und die vielen Anregungen.

Meinen Eltern und meiner Familie, die mich zu jeder Zeit unterstützt und an mich geglaubt haben.

Meiner Tochter Thea Marlene, welche für den Ausgleich sorgte.

Tim Bleckmann, der mich in Durststrecken motivierte, mich nicht nur für die Digitale Dissertation begeisterte sondern diese auch maßgeblich realisierte.

Frau Dr. Wegener des Institutes für Medizinische Biometrie für die Betreuung.

Allen untersuchten Patienten für ihre Zeit und freundliche Anregungen.

Bandito und Conny.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einführung in die Thematik.....	1
1.1	Tumorerkrankung, Gewichtsverlust und Mangelernährung	1
1.2	Ursachen des Gewichtsverlustes	2
1.3	Anorexie bei Tumorpatienten	3
1.4	Regulation der Nahrungsaufnahme	3
1.4.1	Periphere Botenstoffe–Leptin und Melanocortin stimulierendes Hormon	5
1.4.2	Aktivität der Fettsäure-Synthase	6
1.4.3	Zentrale Regulationsmechanismen.....	6
1.4.4	Zytokineinflüsse bei tumorassoziierter Anorexie.....	7
1.5	Geschmack, Geschmackspräferenzen und Nahrungsaufnahme..	9
1.6	Hungerstoffwechsel bei nicht malignen Erkrankungen.....	11
1.7	Stoffwechsel bei tumorbedingter Mangelernährung.....	11
1.7.1	Gesteigerter Energiebedarf.....	12
1.7.1.1	<i>Die Akute Phase Reaktion (APR)</i>	<i>14</i>
1.7.2	Syntheseproteine der Leber in Bezug auf Mangelernährung: Albumin und Cholinesterase	17
1.7.3	Proteinsynthese unter kataboler Stoffwechsellage - Degradation körpereigener Eiweiße.....	19
1.8	Bedeutung von Zytokinen in der Entwicklung von Mangelernährung bei Tumorpatienten	20
1.8.1	Mechanismen des Proteinabbaus.....	21
1.8.2	Weitere mögliche Ursachen der Kachexie: Tumorprodukte PIF und LMF, Wachstumshormon/Insulin-like-	

	Wachstumsfaktor I/Insulin Achse	22
1.9	Mangelernährung und Körperzusammensetzung	23
1.10	Zusammenfassung	24
2.	Herleitung der Aufgabestellung	25
3.	Methoden	26
3.1	Patienten- und Kontrollgruppe	26
3.1.1	Patienten mit gastrointestinalen Tumoren	26
3.1.2	Kontrollgruppe	26
3.2	Fragebogen	26
3.2.1	Allgemeiner Teil des Fragebogens	27
3.2.2	Verzehrhäufigkeiten	28
3.2.3	Lebensmittelpräferenzen.....	29
3.2.4	Patientendaten und Diagnosen.....	31
3.2.5	Fragebogen.....	31
3.3	Ernährungszustand und Körperzusammensetzung	43
3.3.1	Körpergewicht (KG) und Körpergröße	43
3.3.2	Body Mass Index (BMI).....	43
3.3.3	Anthropometrie.....	44
3.3.4	Bioelektrische Impedanz Analyse	46
3.3.5	Laborwerte	49
3.4	Statistik	50
4.	Ergebnisse	52
4.1	Gruppenzusammensetzung.....	52
4.1.1	Gesamtgruppe der Tumorpatienten und Kontrollgruppe	52
4.1.2	Tumorpatienten in Abhängigkeit von der Tumorentität.....	52

4.1.3	Tumorpacienten in Abhängigkeit von der Therapie	53
4.2	Ernährungsgewohnheiten.....	54
4.2.1	Ernährungsgewohnheiten der Gesamtgruppe der Tumorpacienten im Vergleich zur Kontrollgruppe.....	54
4.2.2	Ernährungsgewohnheiten der Tumorpacientengruppen in Abhängigkeit von der Therapie	61
4.3	Verzehrhäufigkeiten.....	62
4.3.1	Verzehrhäufigkeiten der Gesamtgruppe der Tumorpacienten und Kontrollgruppe	62
4.3.2	Verzehrhäufigkeiten in den Tumorpacientengruppen in Abhängigkeit von der Tumorentität und der Kontrollgruppe .	65
4.3.3	Verzehrhäufigkeiten in den Tumorpacientengruppen in Abhängigkeit von der Therapie	67
4.4	Lebensmittelpräferenzen	69
4.4.1	Lebensmittelpräferenzen der Gesamtgruppe der Tumorpacienten und Kontrollgruppe.....	69
4.4.2	Lebensmittelpräferenzen in den Tumorpacientengruppen geordnet nach Tumorentität und der Kontrollgruppe	70
4.4.3	Lebensmittelpräferenzen in den Tumorpacientengruppen in Abhängigkeit von der Therapie	73
4.5	Körperzusammensetzung	74
4.5.1	Körperzusammensetzung in der Gesamtgruppe der Tumorpacienten und Kontrollgruppe.....	74
4.5.1.1	<i>Gewichtsverlauf</i>	74
4.5.1.2	<i>Körpergröße, Körpergewicht und BMI</i>	75
4.5.1.3	<i>Anthropometrie</i>	75
4.5.1.4	<i>Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)</i>	76
4.5.2	Körperzusammensetzung in den Untergruppen der Tumorpacienten geordnet nach Tumorentität und der	

	Kontrollgruppe	80
4.5.2.1	<i>Gewichtsverläufe</i>	80
4.5.2.2	<i>Körpergewicht, Körpergröße und BMI</i>	81
4.5.2.3	<i>Anthropometrie</i>	82
4.5.2.4	<i>Bioelektrische Impedanzanalyse</i>	83
4.5.2.5	<i>Albumin und Pseudocholinesterase</i>	84
4.5.3	Körperzusammensetzung in den Tumorpatientengruppen in Abhängigkeit von der Therapie	86
4.5.3.1	<i>Körpergröße, Körpergewicht und Body Mass Index</i>	86
4.5.3.2	<i>Anthropometrie</i>	87
4.5.3.3	<i>Bioelektrische Impedanz Analyse</i>	88
5.	Diskussion	89
5.1	Gruppenzusammensetzung	89
5.2	Ernährungsgewohnheiten	91
5.3	Verzehrhäufigkeiten	93
5.4	Lebensmittelpräferenzen	95
5.5	Körperzusammensetzung	99
5.6	Ausblick	106
6.	Zusammenfassung	110

Abkürzungsverzeichnis

AFA	Arm Fat Area, <i>Arm Fett Fläche</i>
ALB	Albumin
AM	Anthropometrie
AMA	Arm Muscle Area, <i>Arm Muskel Fläche</i>
APP	Akutphaseprotein
APR	Akute Phase Reaktion
BCM	Body Cell Mass, <i>Körperzellmasse</i>
BIA	Bioelektrische Impedanz Analyse
BMI	Body Mass Index
CCC	Patienten mit cholangiozellulären Karzinom
ChT	Gruppe der TP unter Chemotherapie
CRC	Patienten mit kolorektalen Karzinom
ECM	Extracellular Mass, <i>extrazelluläre Masse</i>
FFM	Fat Free Mass, <i>Fettfreie Masse</i>
FM	Fat Mass, <i>Fettmasse</i>
5-FU	5-Fluorouracil
HCC	Patienten mit hepatozellulärem Karzinom
IL	Interleukin
KOF	Körperoberfläche
KP	Kontrollpatienten
LASA	Linear Analogue Self Assessmentscore, Lineare analoge Selbsteinschätzungsskala
LBM	Lean Body Mass, <i>Magermasse des Körpers</i>

LM	Lebensmittel
LMF	Lipid mobilizing factor, <i>Lipid freisetzender Faktor</i>
LPL	Lipoproteinlipase
MÖP	Patienten mit Karzinom des Magens, Ösophagus oder Pankreas
NPY	Neuro- Peptide- Y, <i>Neuropeptid Y</i>
nChT	Gruppe der TP ohne Chemotherapie
PChE	Pseudocholinesterase
PIF	Proteolysis inducing Factor, <i>Proteolyse induzierender Faktor</i>
PROP	6-n-Propylthiouracil
PTC	Phenylthiocarbamid
SD	Standardabweichung
TBW	Total Body Water, <i>Ganzkörperwasser</i>
TNF α	Tumornekrosefaktor α
TP	Tumorpatienten

1. Einführung in die Thematik

In Deutschland sind Tumorerkrankungen neben Erkrankungen des kardiovaskulären Systems die häufigste Todesursache. Basierend auf Schätzungen des saarländischen Krebsregisters und des ICD 10, Kategorie C, berichten Preiß et al.⁹⁶ für das Jahr 1997 von etwa 160 000 neu diagnostizierten Tumorerkrankungen bei Männern und 170 000 neu diagnostizierten Tumorerkrankungen bei Frauen. In Mitteleuropa ist beispielsweise das kolorektale Karzinom die zweithäufigste Tumorerkrankung bei Männern und Frauen und tritt mit einer Inzidenz von ca. 25/10000 Einwohner/Jahr auf^{4, 17,49}.

Gerade bei Patienten, die an gastrointestinalen Tumoren erkrankt sind, wird häufig das Symptom Mangelernährung beobachtet⁹⁴. Mangelernährung im Rahmen von malignen Erkrankungen scheint dabei multifaktorieller Genese zu sein.

1.1 Tumorerkrankung, Gewichtsverlust und Mangelernährung

Gewichtsverlust ist häufig mit der Präsenz einer Tumorerkrankung vergesellschaftet⁹⁴. Oft ist es der ungewollte Gewichtsverlust mit zunehmender körperlicher Schwäche und Appetitlosigkeit, der in der Abklärung zur Diagnosestellung einer malignen Erkrankung führt. Bei 50 % bis 80 % der Tumorpatienten besteht bei Diagnosestellung eine Malnutrition¹⁰⁶. DeWys et al. beschreiben in einer prospektiven Studie der Eastern Oncology Group, daß das Auftreten von Gewichtsverlust abhängig von der Tumorentität ist: bei Patienten, die an niedrigmalignen Non Hodgkin Lymphomen, Mammakarzinomen, nichtlymphozytären Lymphomen oder Sarkomen erkrankt waren, wurde bei 31 % bis 40 % ein Gewichtsverlust festgestellt. Bei 48 % bis 61 % der Patienten, die an höher malignen Non Hodgkin Lymphomen, Kolon-, Prostata- oder Bronchialkarzinomen erkrankt waren, trat ein Gewichtsverlust auf. Die höchste Inzidenz für das Auftreten eines Gewichtsverlustes (83 % bis 87 %) wurde bei Patienten mit Pankreas- oder Magenkarzinomen beschrieben²⁵. Das Vorhandensein von Gewichtsverlust an sich wird von Heber et al. als eigenständiger Prognosefaktor gesehen⁵³. Der Ernährungszustand hat entscheidenden Einfluß auf Therapiemöglichkeiten, so beschreiben Schlag et al. das vermehrte Auftreten postoperativer Komplikationen in der Tumorchirurgie¹⁰³ bei Patienten in einem reduzierten Ernährungszustand und DeWys den negativen Effekt von Gewichtsverlust auf den Erfolg einer Chemotherapie²⁵. Mangelernährte Patienten leiden häufiger unter therapeutischen Komplikationen, Infektionen, sind häufiger und länger

hospitalisiert und haben aus diesen Gründen auch ökonomische Bedeutung⁹⁴. Nicht zu vergessen ist, daß die Lebensqualität von Tumorpatienten entscheidend von der körperlichen Belastbarkeit und Ernährungszustand abhängt⁷¹.

In der Literatur werden die Begriffe Mangelernährung, Malnutrition, Wasting und Kachexie oft synonym verwandt. Gemeinsam stehen diese Begriffe für einen ungewollten Gewichtsverlust und im Falle der Tumorkachexie für eine Reduktion der metabolisch aktiven Zellmasse, der Körperzellmasse¹⁰¹. Das Messen des Körpergewichtes ist eine Möglichkeit für den Tumorpatienten, seinen Zustand selbst zu beurteilen und damit auch ein Bestandteil der Krankheitsbewältigung⁷¹. Letztendlich bildet das Endstadium einer Mangelernährung, die Tumorkachexie und ihre Folgen, Haupttodesursache der Krebserkrankungen^{25, 83, 87, 89}.

1.2 Ursachen des Gewichtsverlustes

Gewichtsverlust bei Tumorpatienten (TP) resultiert aus einer verminderten Energieaufnahme und einem erhöhten Energiebedarf. Mit hoher Prävalenz (40 % bei Diagnosestellung, 70 % bei fortgeschrittener Erkrankung⁸³) tritt eine Anorexie auf. Lange Zeit wurde vermutet, daß Anorexie bei Tumorpatienten alleinige Ursache der Malnutrition und des Gewichtsverlustes ist¹¹³. Allerdings wird durch Therapie der Anorexie z.B. mit medikamentöser Appetitstimulation, enteraler Supplementation oder parenteraler Ernährung keine anabole Stoffwechsellaage erreicht^{45, 53, 83, 106}. Untersuchungen der Körperzusammensetzung ergaben Unterschiede bei Anorexie und Tumorkachexie. Patienten mit Anorexie erfahren einen Gewichtsverlust hauptsächlich durch Reduktion der Fettmasse; bei Tumorkachexie basiert der Gewichtsverlust auf Abnahme von Fettmasse und Skelettmuskelmasse in etwa gleichem Anteil¹¹³ (siehe auch Kapitel 1.9).

Da Anorexie allein nicht das Auftreten eines Gewichtsverlusts erklärt, muß von einem veränderten Metabolismus im Tumorwirt ausgegangen werden muß. Dabei spielen sowohl direkte Einflüsse des Tumors auf den Stoffwechsel eine Rolle als auch metabolische Veränderungen durch Mediatoren, die der Patient als Reaktion auf den Tumor produziert. Gerade die Einflüsse dieser Mediatoren sind in der letzten Zeit im Interesse der Forschung, da sich daraus neue Therapieoptionen ergeben könnten^{8, 36, 74, 78, 80, 98, 109, 112, 117} u.a..

1.3 Anorexie bei Tumorpatienten

Anorexie ist der Verlust des Impulses zur Nahrungsaufnahme⁹⁷. Es wird eine primäre Form der Anorexie- ohne nachweisbare Ursache wie z.B. bei Anorexia nervosa- und eine sekundäre Form infolge einer Erkrankung wie z.B. Tumorerkrankung oder Herzinsuffizienz mit Ausbildung einer kardialen Kachexie unterschieden. Kennzeichnend für die Anorexie ist Inappetenz mit resultierender inadäquater Nahrungsaufnahme. Das Auftreten von Anorexie wird in der Literatur als unabhängiger prognostischer Faktor bei terminal erkrankten Tumorpatienten beschrieben; Inappetenz und verminderte Energieaufnahme beeinflussen stark die Lebensqualität von Tumorpatienten durch Beeinträchtigung des Wohlbefindens und der körperlichen Aktivität.

Anorexie, die mit einer Tumorerkrankung assoziiert auftritt, kann z.B. durch eine tumorbedingte gastrointestinale Obstruktion, Übelkeit, Schmerz oder Nebenwirkung einer Therapie bedingt sein. Neben diesen Symptomen wird über das Auftreten von Veränderungen des Geschmackssinns berichtet¹¹³. Doch auch bei Behandlung bzw. Abwesenheit dieser Symptome treten Inappetenz und ein Gefühl der raschen Sättigung bei Tumorpatienten auf, so daß tumorbedingte Veränderungen der Regulation der Nahrungsaufnahme vermutet werden³⁶.

Essen und daran gekoppelt die Energieaufnahme wird hauptsächlich über den Hypothalamus und mit Hilfe peripherer Signale, die Informationen über den Energie- und Fettstatus kodieren, gesteuert. Träger dieser Signale können periphere Botenstoffe und Enzyme sein³⁴.

1.4 Regulation der Nahrungsaufnahme

Nahrungsaufnahme ist ein komplexer Prozeß. Entscheidungen wie Nahrungsauswahl, Beginn der Mahlzeit, Portionsgröße und Ende der Mahlzeit müssen getroffen werden. Die Steuerung erfolgt entsprechend der aktuellen Situation. Beteiligt sind zahlreiche Hirnareale, allein im Hypothalamus wurden 40 verschiedene Kerngebiete histologisch bzw. in bildgebenden Verfahren (Magnetresonanztomografie, Positronemissionstomografie) charakterisiert, die bei der Steuerung der Nahrungsaufnahme beteiligt sind⁷².

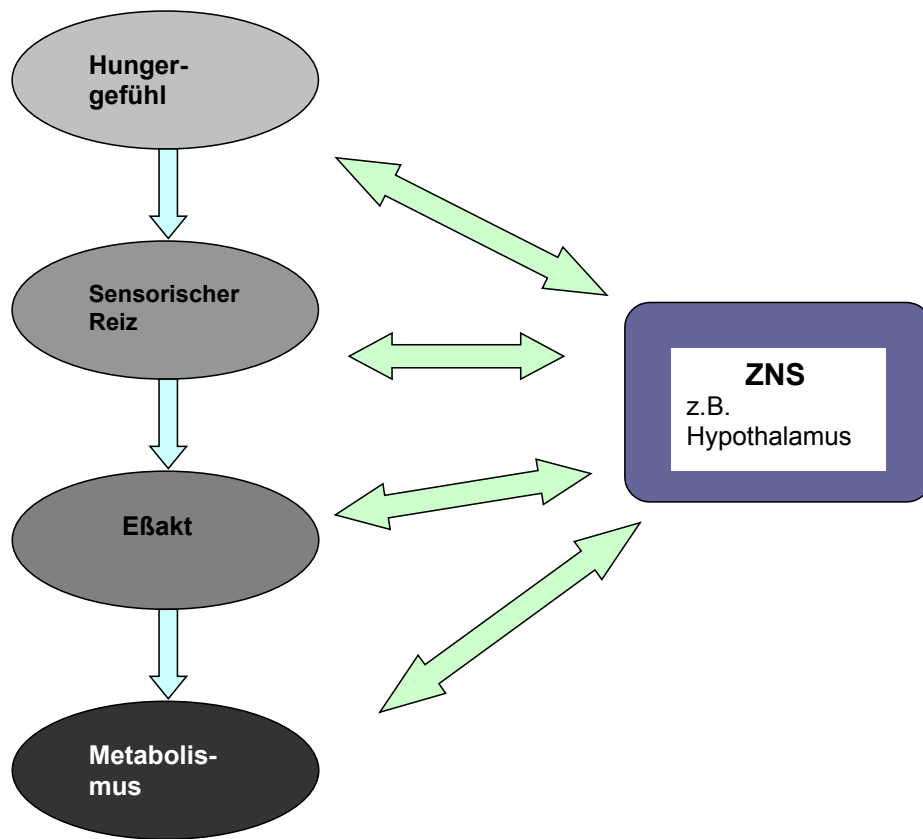


Abbildung 1-1: Steuerung der Nahrungsaufnahme

Die Nahrungsselektion erfolgt z.T. über sensorische Reize. Primär können das optische Reize wie Sehen der Mahlzeit sein, gefolgt von Geruchs- und während des Verzehrs Geschmacksreize⁷². Diese Reize sollen den Organismus auf die Nahrungsaufnahme vorbereiten; der Appetit kann beim Sehen oder Riechen einer bekannten Mahlzeit/eines bekannten Lebensmittels stimuliert werden, nachfolgend mit der Freisetzung von Verdauungssekreten und Stoffwechselhormonen. Während des nächsten Schritts- dem „Akt der Nahrungsaufnahme“- werden über verschiedene sensorische Reize (gustatorisch, Mechano- und Chemosensoren im oberen Verdauungstrakt) weitere Gastro- und Stoffwechselhormone aktiviert. Diese führen zur Verdauung und weiterem Metabolismus in der Leber. Alle Schritte übermitteln Signale ins ZNS, bekannt sind z. B. die Blutglukosekonzentration, Amylin, Cholezystokinin, Insulin, Leptin (siehe auch 1.4.1)^{66, 72}. Die Verarbeitung aller während der Nahrungsaufnahme anfallenden Informationen wird von einigen Autoren mit der Funktion von mehreren Parallelprozessoren eines Computers zur Lösung komplexer Aufgaben verglichen. Informationen stammen dabei aus den parallelen Schaltkreisen „Gedächtnis“, „Genuss“, „Auswahl“ und „autonomer Output“. „Gedächtnis“ evaluiert die Erfahrungen beim Verzehr eines Lebensmittels;

„Auswahl“, ob in der aktuellen Situation Nahrungsaufnahme adäquat ist^{72, 66, 13}. Neben den autonomen Einflüssen des Metabolismus beeinflussen auch externe Faktoren und Erfahrungen die Entscheidung, ob, was und wieviel verzehrt wird.

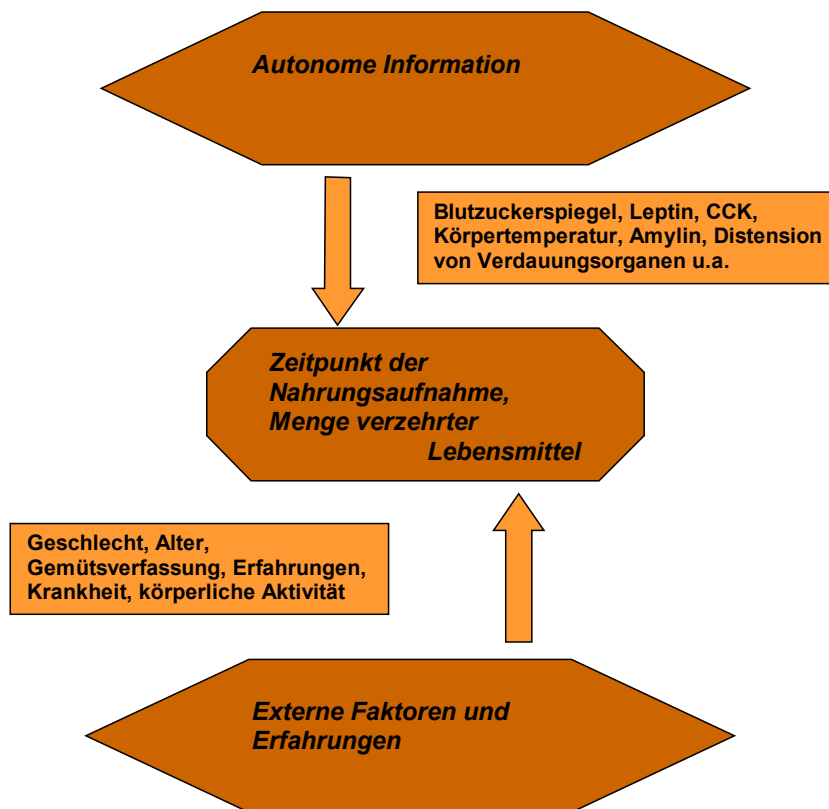


Abbildung 1-2: Beeinflussung der Nahrungsaufnahme

1.4.1 Periphere Botenstoffe–Leptin und Melanocortin stimulierendes Hormon

Zu den Botenstoffen der autonomen Appetitbeeinflussung gehört Leptin. Leptin wird von Adipozyten hergestellt. Hohe Leptinspiegel im Serum korrelieren mit einem großen Anteil an Fettzellen³⁷. Die Leptinsynthese und Sekretion kann durch die Wirkung von Zytokinen gesteigert werden⁷³. Durch spezielle Rezeptoren vermag Leptin die Blut- Hirn- Schranke zu durchqueren. Bisher wurden in fast allen Hirnteilen Leptinrezeptoren nachgewiesen, die abhängig von der Leptinkonzentration verschiedenartige Effekte hervorrufen⁶. Im gesunden Organismus reduziert ein Anstieg des Leptinspiegels im Serum die Energieaufnahme. Veränderungen dieses Regulationsprinzips bestehen bei extrem adipösen Patienten, bei denen eine Steigerung des Leptinspiegels das Eßverhalten nicht

beeinflusste. Wahrscheinlich liegt die Ursache dieser Beobachtung in reduzierter Aktivierung zentraler POMC- Neurone und verminderter MSH- Synthese³⁷. Untersuchungen an anorektischen Tumorpatienten ergaben unterschiedliche Ergebnisse, teilweise wurden bei diesen verringerte Leptinwerte gemessen, teilweise konnten keine Unterschiede im Vergleich zu gesunden Personen ermittelt werden. Mantovani et al. veröffentlichte Ergebnisse einer Studie, in der bei Tumorpatienten verschiedener Karzinomentität sowohl erniedrigte Leptinspiegel als auch erhöhte Zytokinlevel (siehe auch Kap. 1.4.4) nachgewiesen wurden. In einer gesunden Kontrollgruppe konnten keine dieser Veränderungen nachgewiesen werden⁷⁹. Veränderungen in der zentralen Regulation der Nahrungsaufnahme scheinen ebenfalls in der Genese der Anorexie eine bedeutende Rolle zu spielen^{34, 36}.

Melanocortin stimulierendes Hormon (MSH) wird von durch Leptin stimulierten sogenannten POMC- Neuronen im Hypothalamus sezerniert. Freisetzung von MSH reduziert den Appetit und die Nahrungsaufnahme und führt zum Abbau der Fettreserven. Im Tierexperiment mit MSH-defizienten Mäusen wurde gesteigerte Nahrungsaufnahme („Hyperphagie“) und Zunahme des Fettgewebes beobachtet³⁷.

1.4.2 Aktivität der Fettsäure-Synthase

Verschiedene Untersuchungen suggerieren, daß unabhängig vom Leptin weitere metabolische Kontrollen der Nahrungsaufnahme existieren. Das Verhältnis zwischen Fettsäureoxidation und -synthese und damit die Aktivität des Enzyms Fettsäure-Synthase scheint ein weiteres Schlüsselsignal für katabolischen oder anabolischen Metabolismus zu sein: im Tiermodell führt eine Hemmung dieses Enzyms über eine Depression des zur Nahrungsaufnahme anregenden („prophagisch“) und im Hypothalamus synthetisierten Neuropeptid Y (NPY) zu Futterverweigerung und Gewichtsverlust³⁴.

1.4.3 Zentrale Regulationsmechanismen

Unter normalen Konditionen interagieren die peripheren Signale im Hypothalamus (z.B. Nucleus arcuatus) mit verschiedenen voneinander getrennten Nervenzellpopulationen. Das sind beispielsweise die NPY/Agouti-related peptide (AgPR) Nervenzellen und die pro- opiomelanocortin (POMC) Nervenzellen. POMC-Neurone produzieren nach Aktivierung durch Leptinbindung an den Leptinrezeptor viele regulatorisch wirksame

Peptide. Das potenteste scheint MSH (Melanozyten stimulierendes Hormon) zu sein. MSH unterdrückt Appetit³⁷. POMC und NPY/AgPR Neurone reagieren auf periphere Signale; jedoch in gegensätzlicher Art und Weise:

Wird Energie vom Körper benötigt, erzeugt der Abfall der Konzentration der peripheren Signale eine Aktivierung der NPY/AgPR-Neurone und hemmt zeitgleich die POMC-Neuronen. Durch Nahrungsaufnahme verändert sich die Konzentration der peripheren Botenstoffe (z.B. Anstieg der Leptinkonzentration); die NPY/AgPR-Neurone werden gehemmt und die Aktivität der POMC-Neuronen steigert sich. Damit reduziert sich die Nahrungsaufnahme.

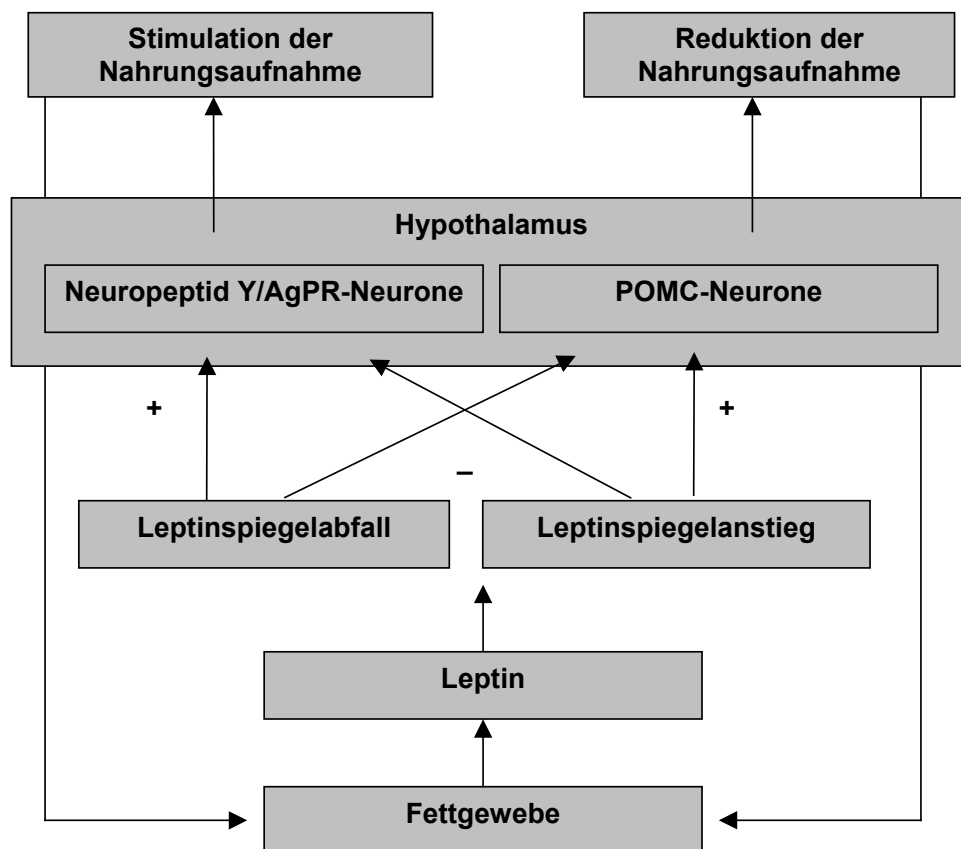


Abbildung 1-3: Modell der physiologischen Regulation der Nahrungsaufnahme unter Leptinwirkung, Erklärung s. Text 1.3.1-1.3.3

1.4.4 Zytokineinflüsse bei tumorassoziierter Anorexie

Zytokine beeinflussen Nahrungsaufnahme und Energiemetabolismus über verschiedene Wirkmechanismen. Im Tiermodell wurde für IL-1 eine Anorexie auslösende Wirkung

nachgewiesen: im Hirn von anorektischen Ratten wurden erhöhte IL-1 Spiegel gemessen⁹⁰. Die im Versuch auch vorgenommene intrahypothalamische Injektion von IL-1 Antagonisten steigerte die Nahrungsaufnahme der Versuchstiere. Weitere Untersuchungen lassen vermuten, daß neben IL-1 auch IL-6, TNF α und IFN- γ am Entstehen der malignomassoziierten Anorexie beteiligt sind. Als Mechanismus werden zytokinvermittelte andauernde negative Feed Back Signale vermutet, die im Hypothalamus die Bereitschaft zur Nahrungsaufnahme reduzieren (z. B. Inhibition der NPY/AgPR-Neurone oder persistierende Stimulation der POMC-Neurone). Nachgewiesen wurde eine IL-1 vermittelte Freisetzung hypothalamischer Neurotransmitterstoffe (Histamin, Dopamin und Serotonin) und damit eine zytokinvermittelte Beeinflussung der hypothalamischen Aktivität⁶¹. Eine erhöhte Serotoninaktivität im Hypothalamus unterdrückt den Appetit. In Untersuchungen wurden bei Tumorpatienten erhöhte Tryptophanspiegel (Tryptophan=Serotoninprecursor) gemessen, die mit einer reduzierten Nahrungsaufnahme korrelierten³⁶. Langhans et al. beschrieben multiple Zytokin- und TNF α Wirkungen zur Reduktion der Nahrungsaufnahme: Erhöhung des Leptinspiegels, direkte ZNS Wirkung, Reduktion der Nahrungsaufnahme durch systemische Immunstimulation, Beeinflussung von Neurotransmittern, die an der physiologischen Regulation der Nahrungsaufnahme beteiligt sind. Zytokine - vor allem IL-1 β und TNF α - interagieren zur physiologischen und pathologischen Regulation der Nahrungsaufnahme in einem Netzwerk aus reziproken, synergistischen und antagonistischen Wirkungen⁷³.

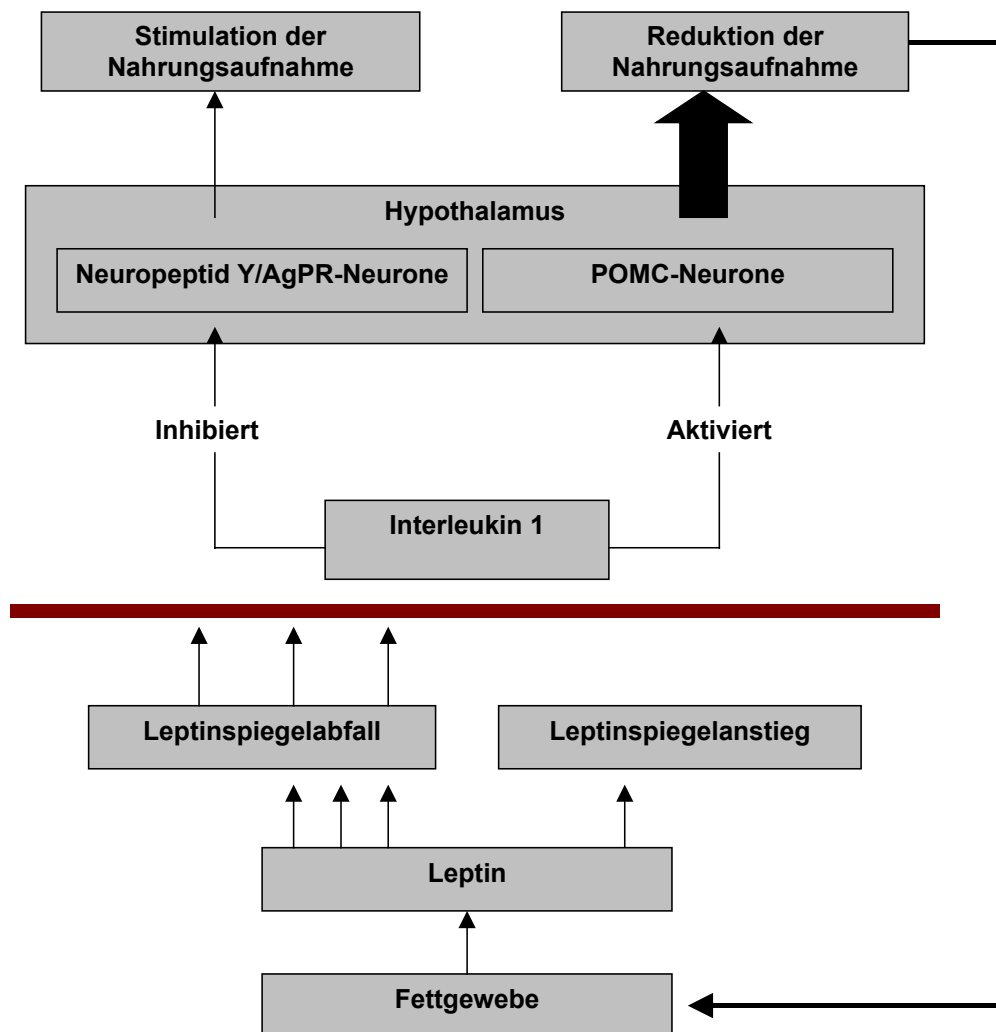


Abbildung 1-4: Modell der Interleukineinflüsse auf die Regulation der Nahrungsaufnahme bei Tumorerkrankung, Erklärung s. Text 1.4.3

Anorexie als Ausdruck veränderter Nahrungsaufnahme ist ein wichtiges Symptom bei Bestehen einer Tumorerkrankung. Die Genese der Anorexie muß als multifaktoriell durch Beeinflussung zentraler und peripherer Steuerungsmechanismen angesehen werden.

1.5 Geschmack, Geschmackspräferenzen und Nahrungsaufnahme

„Geschmack“ im engsten Sinne beinhaltet Informationsreize, die über Erregung der Geschmacksrezeptoren aufgenommen werden. Das sind die Geschmacksrichtungen „süß“, „salzig“, „sauer“ und „bitter“. Das Erkennen dieser Geschmacksrichtungen ist angeboren, ebenso die damit verbundene Präferenz für süß und salzig, bzw. die Ablehnung von bitter und sauer^{14, 28, 58}. Lebensmittel werden als komplexe Systeme

angesehen^{27, 29}. Nicht nur die Geschmacksrichtung trägt zur Charakterisierung bei, auch Geruch, Aussehen, taktile Reize bzw. Textur (breiig, knusprig etc.) und Symbolwert (Tütensuppe vs. selbstgekochter Eintopf aus frischem Gemüse). Im allgemeinen Sprachgebrauch wird unter „Geschmack“ auch ein Bevorzugungs- oder Ablehnungsverhalten von Lebensmitteln verstanden. Diese Bewertung begründet sich aus angeborenen Verhaltensweisen und Erlerntem. Birch et al. beschreiben in der Entwicklung von Präferenzen/Aversionen gegenüber von Lebensmitteln genetische Dispositionen (z. B. Bevorzugung von süß), angeborene Verhaltensweisen (Neophobie oder Ablehnung von Unbekanntem) sowie erlernte Assoziationen zwischen Lebensmitteln und postingestiven Folgen¹⁴. Dieser Entwicklungsprozeß hat evolutionäre Ursachen: süße Lebensmittel sind oft nährstoffdicht, bittere Lebensmittel vielleicht giftig. Für die Fähigkeit bittere Komponenten von 6-n-Propylthiouracil (PROP) und Phenylthiocarbamid (PTC) zu schmecken wurde eine genetische Determination nachgewiesen. Diese scheint einem rezessivem Mendelschem Vererbungsmuster zu folgen. In Untersuchungen wurden deutlich unterschiedliche Geschmacksschwellen von PROP gefunden (Non-tasters, Tasters, Supertasters). Die PROP-Sensitivität korreliert mit der Anzahl der fungiformen Geschmackspapillen auf der Zunge; Supertasters haben die höchste Anzahl dieser Geschmackspapillen. Nachfolgende Analysen des Ernährungsverhaltens stellten bei Probanden mit niedriger Geschmacksschwelle für PROP eine Aversion gegenüber bitteren Lebensmitteln wie Kaffee und bitterschmeckenden Phytochemikalien in Obst und Gemüse (z.B. Grapefruit oder einige Salatsorten) fest^{28, 121}. Unbekanntes kann ebenfalls eine toxische Wirkung nach sich ziehen. Hat der Genuß eines Lebensmittels Übelkeit oder Diarrhoe zur Folge, wird dieses nicht gern genossen werden²⁷. Auch soziokulturelle Faktoren entscheiden die Auswahl der Nahrung: Geschlecht, Alter, Gesundheitszustand, traditionelle Ernährungsgewohnheiten der Gesellschaft und innerhalb der Familie, Symbolwert, Einkommenssituation, persönliche Vorstellungen einer ausgewogenen Ernährung, Produktsicherheit und vieles mehr^{14, 27, 29}. In den letzten Jahren konnte auch belegt werden, daß die aktuelle Ernährungsweise den Geschmackssinn beeinflusst: bei hohem Anteil saccharosehaltiger Lebensmittel konnte eine Verringerung der Süßempfindlichkeit beobachtet werden¹⁰⁷. Eine Lebensmittelpräferenz bildet sich langsamer als eine Abneigung; so kann eine negative Erfahrung ein dauerhaftes Meidungsverhalten auslösen. Präferenzen oder Aversionen können mit Hilfe von Fragebögen gemessen werden^{2, 21, 99}.

1.6 Hungerstoffwechsel bei nicht malignen Erkrankungen

Bei unzureichender Nahrungsaufnahme befindet sich der Körper im Hungerzustand. Der Stoffwechsel muß für die Sicherung lebensnotwendiger Prozesse auf körpereigene Reserven zurückgreifen und hat dabei für die Bereitstellung von Energie drei Substratmöglichkeiten: Kohlenhydrate (z. B. Glycogen), Triglyceride und Proteine⁶⁹. Wichtigste Energiereserve bilden die im Fettgewebe gespeicherten Fettsäuren. Diese werden durch Lipolyse freigesetzt und zu Acetyl-CoA und Ketonkörper umgewandelt. Bei länger andauerndem Fasten erfolgt eine Stoffwechselumstellung der peripheren Gewebe auf Energiegewinnung aus Ketonkörper. Das Fettgewebe erfährt also im Hungerzustand den größten Gewichtsverlust⁵⁴. Proteine haben strukturelle Funktion, wie z. B. Enzymfunktion oder Kontraktionsfunktion im Muskel. Vor Adaptation des Körpers an mangelnde Energiezufuhr erfolgt kurzfristig eine rasche Proteinfreisetzung aus Muskelgewebe zur Gluconeogenese. Um Proteine „zu sparen“ adaptieren sich die glucoseabhängigen Gewebe und können ihren Energiebedarf bei länger andauerndem Fasten auch aus Ketonkörpern, β -Hydroxybutyrat und Acetacetat decken¹⁸.

1.7 Stoffwechsel bei tumorbedingter Mangelernährung

Die akute Phase des Fastens ist zum Zeitpunkt des Auftretens von tumorbedingter Mangelernährung überschritten, dennoch hat eine Anpassung des Körpers im Sinne einer Reduktion des Energieverbrauchs nicht stattgefunden. In unproportional hohem Maße erfolgt ein Abbau der Muskulatur und Funktionsproteine - die „Schonung“ der Proteine durch Stoffwechselumstellung ist nicht erfolgt. Der in den Siebziger Jahren versuchte Therapieansatz, durch enterale Supplementierung oder total parenterale Ernährung Energie- und Nährstoffdefizite zu ersetzen, erbrachte nicht die gewünschten Erfolge^{18, 45, 89}. Somit scheint die im Rahmen von Tumorerkrankungen auftretende Mangelernährung multifaktorieller Ursache zu sein: einem gesteigerten Energiebedarf steht eine verminderte Kalorienzufuhr gegenüber. Galvan et al. bezeichnen dieses Phänomen als „exogenen und endogenen Hungerzustand, der in eine Tumorkachexie münden kann“⁴⁵.

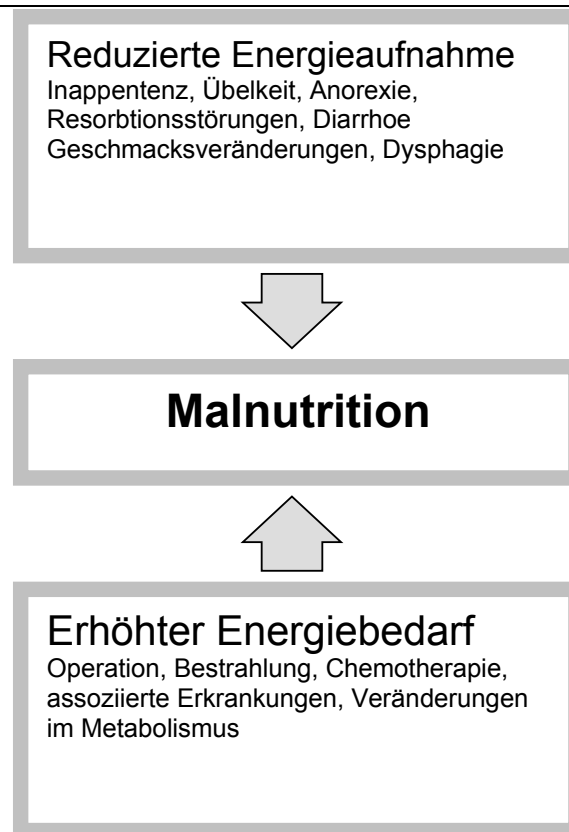


Abbildung 1-5: Energieaufnahme, Energiebedarf und Malnutrition bei Tumorpatienten

1.7.1 Gesteigerter Energiebedarf

Der gesteigerte Energiebedarf ergibt sich bei manifester Tumorerkrankung aus verschiedenen Ursachen. Zum einen braucht der Tumor als proliferierendes Gewebe Energie für Wachstumsprozesse, zum anderen hat der Tumorpatient durch hormonale und metabolische Veränderungen einen erhöhten Energiebedarf⁸⁹. Jedoch haben Tumore des Menschen eine relativ geringe Größe (1-2 % des Körpergewichts). Der lokale Energieverbrauch des Tumors kann lediglich einen kleinen Anteil am gesteigerten Energieverbrauch bedingen¹⁰⁶.

Nach Untersuchungen von Holm et al. und anderen Gruppen gewinnen Tumore ihre Energie aus der Verstoffwechselung von Glucose und Aminosäuren⁵⁹. In Untersuchungen wurden bei Tumorpatienten die Entwicklung einer relativen Glukoseintoleranz und Insulinresistenz mit anaerober Glukosemetabolisierung und resultierender Glukoneogenese beschrieben. Außerdem kann bei zum Teil suboptimaler Sauerstoffversorgung des tumorösen Gewebes ebenfalls die anaerobe Glykolyse mit

Laktat als Endprodukt häufiger auftreten. Das dabei anfallende Laktat wird weiter in der Leber in der Gluconeogenese (*Cori Zyklus*) unter Energieverbrauch wieder zu Glucose metabolisiert⁶⁹. Diese zusätzlich benötigte Energie kann bis zu 260 kcal/d oder 10 – 15 % des Grundumsatzes verbrauchen³⁶.

Verschiedene Studien haben weitere humorale und metabolische Veränderungen im Körper von Tumorpatienten belegt, die einen erhöhten Energiebedarf erklären können^{8, 16, 30, 35, 38, 59, 67, 74, 80, 89, 98, 114, 117}. Diese können als systemische Tumorwirkungen zusammengefaßt werden (Tabelle 1-1). Ausdruck von Stoffwechselveränderungen sind u. a. Anzeichen einer gesteigerten Lipolyse bzw. eines verringerten Lipogenese (erhöhte Serumspiegel von Glycerin, freien Fettsäuren, Triglyceriden und Laktat, verminderte Aktivität der Lipoproteinlipase LPL), Proteinkatabolismus (zusätzlicher Verbrauch von 100 kcal/d) sowie der Entwicklung einer relativen Glukoseintoleranz und Insulinresistenz. Humorale Veränderungen in Tumorpatienten sind durch erhöhte Serumwerte von Akutphaseproteinen, von Cortisol, von Zytokinen (IL1, IL6, TNF α) und speziellen Faktoren (PIF, LMF) gekennzeichnet.

Tabelle 1-1: metabolische und humorale Veränderungen bei Tumorkachexie

METABOLISCHE VERÄNDERUNGEN	Erhöhte Serumkonzentrationen von Glycerin, freie Fettsäuren, Triglyceride, Laktat
	Gesteigerte Lipolyse
	Verminderte Aktivität der Lipoproteinlipase (LPL)
	Gesteigerte Proteolyse und Protein-turnover (Ubiquitin proteasome pathway)
HUMORALE VERÄNDERUNGEN	Entwicklung einer Insulinresistenz und einer relativen Glucoseintoleranz
	Erhöhte Serumwerte der Akutphaseproteine (APP)
	Erhöhte Werte von Cortisol
	Erhöhte Werte von Proteolysis inducing factor (PIF)
	Erhöhte Zytokinwerte (IL1, IL6, TNF- α)
	Erhöhte Werte von Lipid mobilizing factor (LMF)

1.7.1.1 Die Akute Phase Reaktion (APR)

In der Literatur wird als eine mögliche Ursache all dieser Veränderungen eine dauerhaft im Körper des Tumorpatienten ablaufende sogenannte Akute Phase Reaktion vermutet. Deshalb soll kurz auf die physiologischen Vorgänge dieser Abwehrreaktion eingegangen werden.

Ausgehend von einer Verletzung oder Infektion eines Gewebes finden Reaktionen statt, die das Ausmaß des Schadens begrenzen sollen. Der Organismus versucht, die Ursache zu isolieren und zu zerstören und Reparaturprozesse werden aktiviert. Die APR wird durch Gewebsmakrophagen oder Blutmonocyten initiiert⁸. Diese setzen bei Aktivierung ein breites Spektrum von Mediatoren frei: Zytokine wie Interleukin 1 (IL-1) und Tumornekrose Faktor α (TNF α). Die in der ersten Phase der APR freigesetzten Mediatoren werden auch Alarmzytokine genannt und haben sowohl lokale und als auch systemische Wirkungen. Die lokalen Wirkungen erstrecken sich beispielsweise auf Stromazellen wie Fibroblasten und Endothelzellen. Diese setzen eine zweite Welle von Zytokinen wie IL-8 oder ein Monozyten chemoattractive Protein frei. Diese haben u. a. chemotaktische Wirkungen auf Leukozyten wie neutrophile Granulozyten, so daß diese durch eine transendotheliale Passage im geschädigten Gewebe akkumulieren können

und ihrerseits ihre Abwehrfunktion aufnehmen. Klinisch sind dann akute Reaktionen wie Ödem und Rötung sichtbar.

Systemische Wirkungen der Zytokine finden unter anderem im Zwischenhirn und an den Leberzellen statt. Im Zwischenhirn wird im Hypothalamus durch gesteigerte Synthese des Prostaglandins E_2 eine Änderung der Temperaturregulation erzeugt. Im Körper findet eine febrile Reaktion statt. Auf der Hypothalamus-Hypophysen-Achse wird u. a. durch Freisetzung von ACTH die periphere Synthese von Cortisol angeregt⁷⁸. Die antiinflammatorische Cortisolwirkung schränkt das Ausmaß der akuten Phase Reaktion ein.

Tabelle 1-2: Zytokinwirkungen

Zytokine vom IL-6-Typ (IL-6, IL-11 und andere)	Hauptaktivator der Synthese von APP: α -, β -, und γ -Fibrinogen, α 1-Antitrypsin, α 1-Chymotrypsin, Haptoglobin, Coeruloplasmin
Zytokine vom IL-1-Typ (IL-1, TNF- α , - β)	CrP, Komplement C3, α 1-saures Glycoprotein
Glucocorticoide	Geringe direkte Synthesestimulation, Verstärkung der Wirkung von IL-1
Wachstumsfaktoren (insulinelike growth factor, TGF- β , hepatocyte growth factor, fibroblast growth factor)	Geringgradige Verringerung von IL-6- und IL-1-Typ-Zytokinwirkungen

Bedeutung der Leber im Stoffwechsel

In der Leber befinden sich etwa 300 Milliarden Hepatocyten, die im Körper den zentralen Ort des Intermediärstoffwechsels bilden⁶⁹. Hepatocyten sind Bildungsort von zelleigenen Struktur- und Stoffwechselproteinen und produzieren für den Körper wichtige funktionelle Proteine als Exportproteine (s. Abbildung 1-6).

Dabei sind normalerweise 50 % der produzierten Proteine zelleigene Strukturproteine wie z.B. Rezeptorproteine oder Enzyme, weitere 50 % sind sogenannte Exportproteine. Darunter fallen sowohl die negativen Akutphaseproteine (APP) - das sind Eiweiße wie Albumin - als auch die positiven APP wie CrP und Fibrinogen, die für Abwehrreaktionen

notwendig sind³⁵.

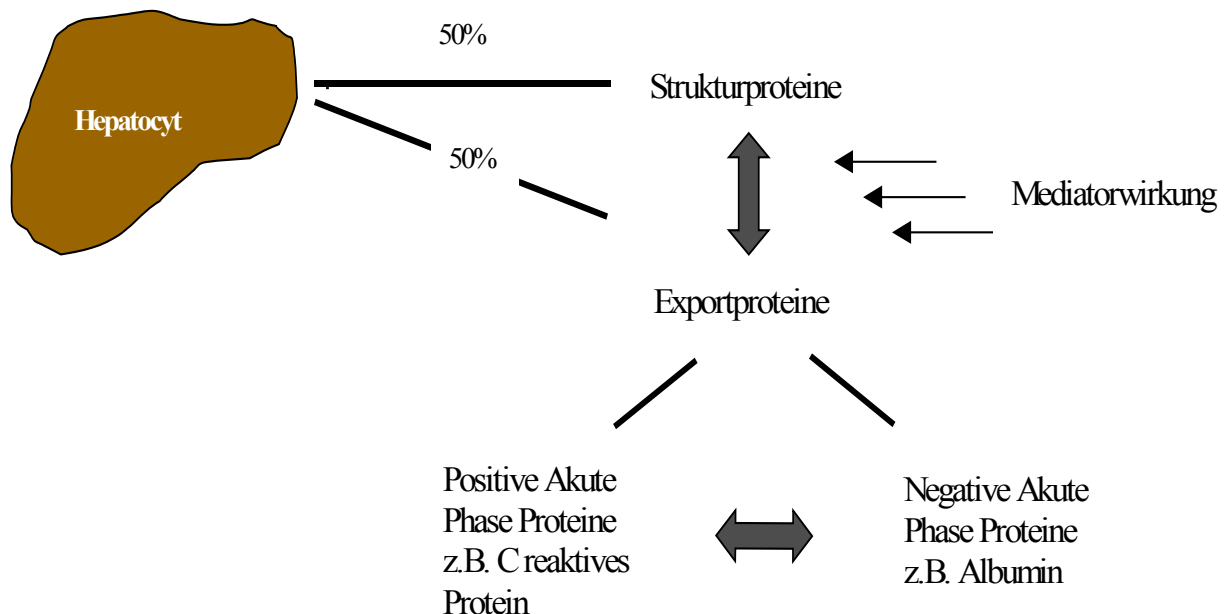


Abbildung 1-6: Syntheseleistungen der Leber

Dabei kann die Syntheserate der Leberzellen nicht unbegrenzt gesteigert werden; eine vermehrte Synthese von CrP führt z. B. zu einer Synthesereduktion anderer Proteine. Gesteuert wird die Zusammensetzung der produzierten Proteine durch Mediatoren:

Auf der Zellmembran von Leberzellen konnten Membranrezeptoren für IL-6, IL-1, Glucocorticoide und Wachstumsfaktoren nachgewiesen werden. Diese Mediatoren können durch Genregulation die Synthesefunktion des Hepatocyten steuern. Dabei werden vier Gruppen von Zytokinen nach ihren Rezeptorwirkungen unterschieden: als Hauptaktivator der Synthese von Akuten Phase Proteinen wie Fibrinogen, Haptoglobin, Coeruloplasmin u. a. werden Zytokine vom IL-6 Typ angesehen. Die Synthese von CrP und Komplementfaktoren wird vor allem durch Zytokine vom IL-1 Typ (dazu zählen IL-1, TNF- α u.a.) angeregt. Glucocorticoide haben nur eine geringgradige direkte Stimulationswirkung auf die Synthese von Akutphaseproteinen (APP), verstärken jedoch die Wirkung der IL-1 Klasse Zytokine⁸. Durch die Wachstumsfaktoren wie Insulinelike-Growth-Factor, Hepatocyte-Growth-Factor oder Fibroblast-Growth-Factor verringern die

Wirkungen der IL-6/IL-1 Klasse Zytokine und können die Synthese von APP abschwächen⁸. Laborchemisch lassen sich beim Ablauf einer Akutphasereaktion erhöhte Werte des C reaktiven Proteins (CrP) oder Fibrinogen nachweisen, während für andere Syntheseparameter wie Cholinesterase oder Albumin erniedrigte Serumwerte gemessen werden.

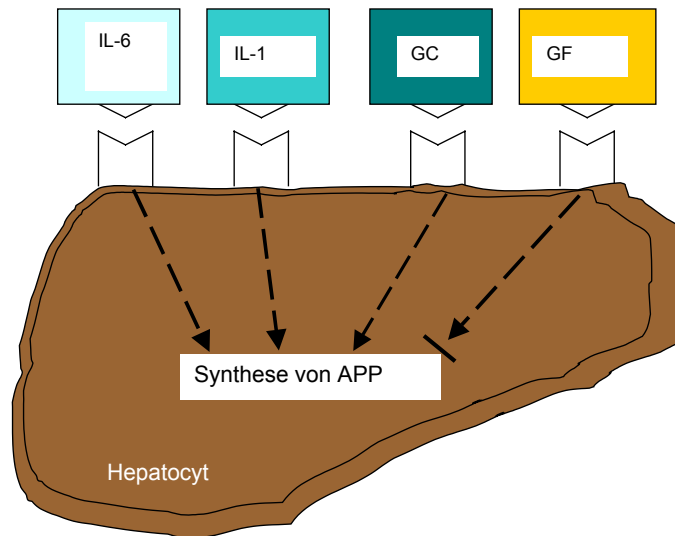


Abbildung 1-7: schematische Darstellung eines Hepatocyten mit den Rezeptoren und rezeptorvermittelte Wirkung von Interleukin 6 (IL-6 Rezeptor), Interleukin 1 (IL-1 Rezeptor), Glucocorticoiden (GC-Rezeptor) und Wachstumsfaktoren (GF-Rezeptor)

1.7.2 Syntheseproteine der Leber in Bezug auf Mangelernährung: Albumin und Cholinesterase

Albumin ist das wichtigste Plasmaprotein mit einem Molekulargewicht von 66 kDa. Albumin wird ausschließlich in der Leber aus mit der Nahrung aufgenommenen oder aus dem muskulären Stoffwechsel freigesetzten Aminosäuren synthetisiert und ist wichtigstes Bindungs- und Transportprotein des Körpers⁶⁹. Im Körper befindet sich Albumin zu 20 – 40 % intravasal und gelangt durch die Kapillaren ins Interstitium, in dem sich somit 60 - 80% des Gesamtalbumins befinden. Über den Lymphweg wird das Protein wieder zurück in den Intravasalraum transportiert (Abbildung 1-8). In vielen Studien wurde der prognostische Wert dieses Proteins hinsichtlich Hospitalisierungsdauer, Komplikationsrate nach chirurgischen Eingriffen und Fünfjahresüberlebensrate bei

Krebserkrankungen beschrieben⁴¹. Ebenso wurde der Zusammenhang zwischen einer bestehenden Hypoalbuminämie und einer Mangelernährung bewiesen. Lange wurde vermutet, daß eine Hypoalbuminämie ausschließlich auf einer verminderten hepatischen Syntheseleistung beruht. In aktuellen Arbeiten zeigen sich Hinweise auf die Bedeutung einer erhöhten transkapillären Abflußrate (TER - transcapillary escape rate) für eine rasch eintretende Hypoalbuminämie und somit einer relativen Umverteilung im Körper. Die TER unterliegt dabei dem Einfluß von Zytokinen (besonders IL-2, IL-6 und IFN α), die im Rahmen der Akut-Phase-Reaktion erhöht sind⁵. Länger bestehende erniedrigte Albuminwerte weisen auf eine verminderte Syntheseleistung der Leber zum Beispiel im Rahmen einer Proteinmalnutrition hin.

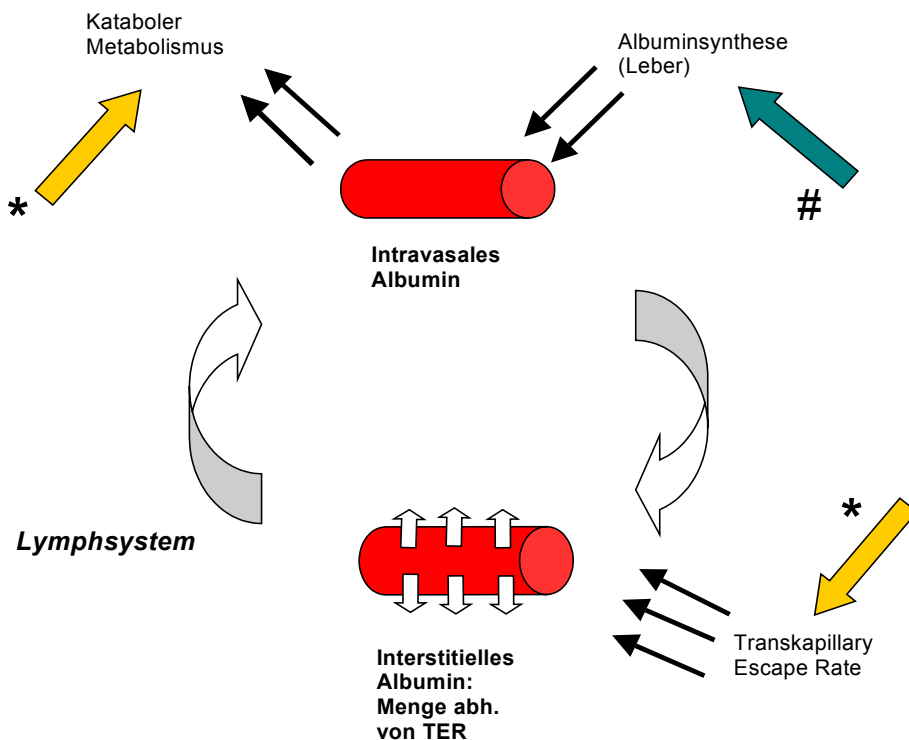


Abbildung 1-8: Albuminmetabolismus: Verteilung des Albumins im Körper sowie Beeinflussung der intravasalen Albuminkonzentration durch Zytokine (* Vorgang wird durch Zytokinwirkung verstärkt, # Vorgang wird durch Zytokinwirkung negativ beeinflusst)

Das Enzym Pseudocholinesterase (PChe) wird ebenfalls in der Leber synthetisiert. Physiologische Aufgabe dieses Enzyms ist die Spaltung von Acetylcholin und Butyrylcholin. Bei Lebererkrankungen mit Synthesestörungen ist die PChe im Plasma

erniedrigt. Zur Erkennung von Proteinsynthesestörungen eignet sich die PChe besser als Albumin, da die Halbwertszeit der PChe kürzer ist als die des Albumins⁸⁴. Damit reagiert die PChe zeitlich eher als das Albumin auf Veränderungen im Ernährungsstatus; verringerte PChe-Werte weisen zeitlich frühzeitiger auf eine Mangelernährung hin. Oft lassen sich dann noch keine Veränderungen der Albuminwerten nachweisen⁸⁷. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde zur Einschätzung des Ernährungszustandes in der Tumorphantengruppe Albumin und Pseudocholinesterase bestimmt (s. Kapitel 3.3.5).

1.7.3 Proteinsynthese unter kataboler Stoffwechsellage - Degradation körpereigener Eiweiße

Als Substrate für die Proteinsynthese stehen mit der Nahrung aufgenommene Proteine bzw. Aminosäuren und im Körper vorhandene Proteine zur Verfügung. Mit der Nahrung aufgenommene Eiweißstoffe werden durch Verdauungsprozesse für den Stoffwechsel aufbereitet. Im Falle ungenügender Proteinaufnahme über die Nahrung werden körpereigene Proteine in proteolytischen Prozessen - der sogenannten Degradation - freigesetzt und damit dem Intermediärstoffwechsel zur Verfügung gestellt. Im Degradationsprozess werden Funktionsproteine wie zum Beispiel Muskulaturproteine oder Enzyme zu funktionslosen Aminosäuren "degradiert". Plasmaproteine können demzufolge aus körperfremden Eiweißen neu synthetisiert werden oder aus degradierten körpereigenen Proteinen resynthetisiert werden⁶⁹. Dabei verschiebt sich das Gleichgewicht abhängig vom Bedarf und der Aminosäurezufuhr. Ein gesteigerter Bedarf zum Beispiel im Rahmen einer APP verbunden mit verringerter Proteinzufuhr über die Nahrung kann unter Einfluß von Zytokinen in einen Degradationsprozess von körpereigenen Proteinen resultieren.

1.8 Bedeutung von Zytokinen in der Entwicklung von Mangelernährung bei Tumorpatienten

Die Zytokine TNF α , IL-1, IL-6, IFN γ u. a. scheinen im Prozess der Entwicklung einer Mangelernährung eine große Rolle zu spielen.

TNF α ist ein 17 kDa Molukül, das von aktivierten peripheren Blutmonocyten produziert wird und eine Halbwertszeit von ca. 30 Minuten hat^{73, 108}. Es kann die Blut-Hirn-Schranke überwinden und ZNS gesteuert Anorexie auslösen. Eine TNF α vermittelte Reduktion der Nahrungsaufnahme kann auch über Erhöhung des Leptinspiegels, Interaktionen mit Neurotransmittern oder systemische Immunreaktionen erfolgen⁷³. In der Leber induziert TNF α die vermehrte Synthese von Akuten Phase Proteinen und senkt die Gesamtproteinproduktion. Im Muskelgewebe führt TNF α zu Proteinkatabolismus (vermutlich über den Proteasom-Ubiquitin-Pfad). Im Fettgewebe wird das Enzym Lipoproteinlipase (LPL) gehemmt. Die LPL hydrolysiert Chylomikronen und VLDL-Triglyceride zu Fettsäuren. Diese werden dann von Adipocyten aufgenommen und zum Aufbau körpereigener Fett- und Energiereserven benutzt⁵³. Reduzierte Aktivität der LPL hat also erhöhte Serumwerte von Triglyceriden und eine Verringerung des körpereigenen Fettgewebes zur Folge.

Die verschiedenartigen Eigenschaften des TNF α werden mit dem Begriff der Pleiotropie beschrieben. Diese vorwiegend metabolen Wirkungen des TNF α haben einen Gewichtsverlust zur Folge. Deshalb wurde TNF- α auch als „Cachektin“ bezeichnet^{8, 116}. Einige dieser TNF α vermittelten Effekte ließen sich im Tierversuch durch Antikörper gegen TNF α umkehren¹⁰⁹.

IL-6 induziert direkt eine akute Phase Reaktion, in deren Folge es zu Proteinabbau, Fieber und Anorexie kommt. Im Tierexperiment unterdrücken Antikörper gegen IL-6 das Ausmaß der Entwicklung von Malnutrition^{8, 111}. Außerdem reduziert IL-6 ebenso wie TNF α die Aktivität der LPL mit nachfolgendem Abbau der Fettreserven^{80, 114}.

Ausgehend von diesen Beobachtungen wurde versucht, auch bei Tumorpatienten diese Zytokinwirkungen nachzuweisen. Dabei erweist es sich als schwierig, direkte Serumwerte der Zytokine zu erheben. Martin et al. haben versucht, die Serumspiegel von IL-1, IL-2, IL-6, TNF α und IFN γ bei Patienten mit Bronchialkarzinom zu messen und Korrelationen zum Gewichtsverlust nachzuweisen. Dabei konnte gezeigt werden, daß ein

erhöhter Serumspiegel von IL-6 mit einem Gewichtsverlust von mehr als 10 % korrelierte. Für IL-1, IL-2, TNF α und IFN γ war es nicht möglich gewesen, Veränderungen im Serum zu dokumentieren. Als ursächlich dafür werden u. a. parakrine Sekretion dieser Zytokine durch Makrophagen oder Tumorzellen, die kurze Halbwertszeit, im Serum befindliche und teilweise lösliche Rezeptoren und die Bildung von Komplexen mit freien Rezeptoren angesehen^{80, 108}. Patienten, bei denen erhöhte IL-6 Werte gemessen wurden, hatten außerdem erniedrigte Albumin- und Transferrinwerte sowie erhöhte CrP-Spiegel und eine insgesamt kürzere Überlebenszeit nach Diagnosestellung. Ito et al. konnten in Studien an Patienten mit kolorektalem Karzinom eine Korrelation zwischen dem IL-6 Spiegel und der Tumorprogression sowie dem Auftreten von Metastasen und tumorbedingter Malnutrition zeigen: erhöhte Serumwerten von IL-6 waren mit hepatischer Metastasierung und loko-proliferativer Aktivität des Tumors assoziiert⁶⁴. Bossola und Mantovani et al. haben ebenfalls gezeigt, daß erhöhte TNF α Spiegel bei Tumorpatienten mit vergleichsweise höherem Gewichtsverlust einhergehen^{16, 79}.

1.8.1 Mechanismen des Proteinabbaus

Tisdale et al. beschreiben den Verlust von Skelettmuskulatur als Imbalance zwischen Proteinresynthese und Proteinabbau (Katabolismus)^{112, 113, 114}. Als gesichert scheint, daß der Proteinabbau durch eine Ubiquitin abhängige Proteolyse stattfindet. Dabei erfolgt die Degradation von Proteinen in kurze Peptidketten in einem Proteasomkomplex, nachdem die Proteine durch das Anlagern von Ubiquitin markiert wurden. Eine Stimulation dieses Vorganges kann durch verschiedene Mediatoren erfolgen (z. B. NF-KB, TNF- α , IFN- γ u.a.)^{7, 113}.

Lazarus et al. konnten bei Mäusen, die nach Infektion mit C-26 Tumor eine Kachexie entwickelten, erhöhte Serumwerte der Aminosäuren Methionin, Phenylalanin und Thyrosin nachweisen. Diese Aminosäuren werden im Muskel nicht synthetisiert oder metabolisiert, sind also essentielle Aminosäuren, die nur aus dem Muskelgewebe freigesetzt werden können. Außerdem konnte eine gesteigerte Aktivität des Ubiquitin-Proteasom-Pfades nachgewiesen werden. Es wurden in kachektischen Mäusen erhöhte mRNA Werte der Ubiquitin und Proteasom Untereinheiten sowie intrazellulär erhöhte Werte der Ubiquitin und Proteasom Konjugate gefunden⁷⁴. Ebenso konnten Llovera et al. in Mäusen, die mit Lewis Bronchialkarzinomzellen infiziert wurden, eine

Gewichtsabnahme zeigen. Dieser Gewichtsverlust war durch eine Abnahme des Fettgewebes und Reduktion der Muskelmasse bedingt. Es konnten dabei eine erhöhte Proteindegradationsrate, erhöhte TNF- α Werte sowie eine Erhöhung der Expression der Gene für Ubiquitin und die C8 Proteasom Untereinheit nachgewiesen werden. Die mRNA Werte der beiden Ubiquitinuntereinheiten waren mit 148 % für die 2,4 kb Subunit und 234 % für die 1,2 kb Subunit erhöht. Ebenso wurden erhöhte mRNA Werte für die C8 Proteasom Einheit in tumortragenden kachektischen Mäusen nachgewiesen (168 %)⁸⁰.

1.8.2 Weitere mögliche Ursachen der Kachexie: Tumorprodukte PIF und LMF, Wachstumshormon/Insulin-like-Wachstumsfaktor I/Insulin Achse

Neben Mediatoren, die der Tumorpatient als Reaktion auf das Tumorwachstum selbst produziert, wurden zusätzliche Botenstoffe nachgewiesen, die wahrscheinlich durch den Tumor synthetisiert werden:

- Proteolysis producing factor (PIF) und
- Lipid mobilisierender Faktor (LMF).

PIF ist ein 24 kDa Glycoprotein und konnte im Urin von kachektischen Tumorpatienten nachgewiesen werden. Bei kachektischen Patienten anderer Ursache konnte PIF nicht isoliert werden. Im Experiment kann durch PIF ein Proteinabbau ausgelöst werden. Khan et al., Tisdale et al. und einige andere Autoren beschreiben bei Tumorpatienten das Vorhandensein eines Lipid mobilisierenden Faktors (LMF)^{36, 67, 114}. LMF ist ein Zink α -2 Glycoprotein und wurde im Urin von Tumorpatienten, Aszites von Patienten mit Leberkarzinom sowie bei Mäusen mit Sarkom 180 gefunden. LMF wirkt direkt auf das Fettgewebe mit ähnlichen Effekten wie lipolytische Hormone. Im Unterschied zum LMF erfolgt die „lipolytische“ Wirkung der Zytokine indirekt über Hemmung der LPL, also reduzierte Einlagerung von Triglyzeriden in Adipocyten. Khan et al. zeigten im Tierversuch (NMRI Mäuse, denen MAC 16 Adenocarcinom implantiert wurden) erhöhte LMF Werte und im Fettgewebe unter LMF Zugabe eine mehr als zweifach erhöhte Lipolyserate. Diese scheint unabhängig von der Zytokinwirkung zu sein. LMF scheint über die Stimulation von β -₃ Rezeptoren (Hemmung durch den β -Blocker Isoprenalin möglich) die GTP abhängigen Adenylatzyklase zu stimulieren⁶⁷.

Neben den schon beschriebenen Wirkungen der Zytokine haben diese Mediatoren auch Wirkungen auf den Insulinhaushalt. Insulinresistenz, Veränderungen in der Wachstumshormonfreisetzung, reduzierte Plasmakonzentrationen des IGF-I Proteins und seines Trägermoleküls IGFBP-3 scheinen ebenso Ursachen für den Abbau von Muskelmasse zu sein⁴⁶. In experimentellen Studien haben sich Wachstumshormone (GH) und IGF-I als anabol wirkende Substanzen erwiesen, deren Anwendung jedoch die kurze Halbwertszeiten und reaktive Hypoglykämie limitiert ist²². In einer von Crown et al. durchgeführten Untersuchung an Patienten, die an inoperablen nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom erkrankt waren, und einer gesunden Kontrollgruppe konnten in der Tumorpatientengruppe reduzierte GH und IGF-I Serumwerte nachweisen²³. Wang et al. konnten im Cankachexiemodell (methylcholantren induziertes Sarkom bei C 57 bl Mäusen) den anabolen Effekt einer gleichzeitigen Gabe von IGF-I mit seinem Transportprotein IGFBP-3 zeigen¹¹⁷.

1.9 Mangelernährung und Körperzusammensetzung

Äußerliches Anzeichen der metabolischen Veränderungen ist zumeist ein von den Patienten bemerkter Gewichtsverlust. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung der Tumorerkrankung besteht zu 40 - 85% ein ungewollter Gewichtsverlust. Häufig ist der ungewollte Gewichtsverlust auch das Symptom, daß zur Diagnosestellung führt^{25, 35, 89, 106, 112, 114}.

Anhand verschiedener Untersuchungsmethoden, mit denen sich die Körperzusammensetzung bestimmen läßt, konnte gezeigt werden, daß der malignomassoziierte Gewichtsverlust aus einer Reduktion der metabolisch aktiven Körperzellmasse (*body cell mass* BCM) wie Muskelmasse resultiert. Dabei ergeben sich Hinweise darauf, daß zur Abschätzung der Prognose die metabolisch aktive Körperzellmasse (BCM) die wichtigste Komponente ist. Untersuchungen an chronisch Kranken wie z. B. HIV- Patienten haben gezeigt, daß eine Abnahme der BCM mit einer reduzierten Überlebenszeit einhergeht. Dabei kann eine Reduktion der BCM auch unabhängig von einer Körpergewichtsabnahme möglich sein^{68, 70, 92, 102}.

Muskelzellen sind metabolisch aktive Zellen. Werden sie durch Aktivierung proteolytischer Systeme zerstört, reduziert sich der Anteil der BCM am Gesamtkörpergewicht (normal ca. 40 %). Klinisch wird eine Atrophie der Muskulatur

sichtbar. Der Betroffene bemerkt vor allem neben dem Gewichtsverlust eine verringerte körperliche Belastbarkeit.

1.10 Zusammenfassung

Tumorerkrankungen gehören in Deutschland zu den häufigsten Todesursachen. Im Verlauf der Tumorerkrankung wird abhängig vom Primärtumor und später von den Metastasierungswegen das Auftreten von Anorexie, Inappetenz und einer Gewichtsabnahme beobachtet. Die Gewichtsabnahme resultiert aus einer verringerten Nahrungsaufnahme, einer Steigerung des Energieverbrauchs oder einer Kombination aus beidem. Dabei sind die Ursachen für die katabolen Veränderungen im Metabolismus des TP multifaktoriell: es werden Zytokinwirkungen und Wirkungen von Faktoren, die der Tumor produziert, beschrieben. Es ist häufig schwierig, die direkten Wirkungen nachzuweisen; oft haben gerade die Zytokine wie IL-1 oder TNF α eine kurze Halbwertszeit, besitzen parakrine Sekretionseigenschaften oder im Serum vorliegende lösliche Rezeptoren. Im Tiermodell ist es gelungen, für jeden dieser einzelnen Substanzen eine Kachexiewirkung nachzuweisen. Tumoren scheinen außerdem Lipid- und Proteinmobilisierende Faktoren zu produzieren, die ihrerseits den Abbau der Fettreserven und der Muskulatur begünstigen. Tisdale et al. beschreiben als verantwortlich für den Muskelabbau die Aktivierung eines proteolytischen Systems, des Ubiquitin-Proteasom-Pathway sowohl durch Zytokine als auch durch den PMF. Die molekularen Grundlagen sind noch Gegenstand der Forschung. Vielversprechend für die Therapie der Mangelernährung scheint auch die Beobachtung, daß sich β 3-Rezeptoren an den Membranen von Adipozyten befinden, die die lipolytische Aktivität steuern. Zu den metabolischen Effekten kommen zusätzlich Störungen auf hypothalamischer Ebene mit resultierender Anorexie sowie Nebenwirkungen der antineoplastischen Therapie (Übelkeit, Inappetenz, Stomatitis u. a. bei Operation, Chemotherapie oder Bestrahlung). Alle Wirkungen äußern sich in einer Abnahme des Körpergewichtes; in der Analyse der Körperzusammensetzung läßt sich eine Reduktion der metabolisch aktiven Zellen - der BCM und eine Reduktion der Fettmasse feststellen.

2. Herleitung der Aufgabestellung

Mit dem Hintergrundwissen über Ideen der Entstehung von Mangelernährung bei Tumorpatienten beschäftigten wir uns mit der Frage, welchen Einfluß die aktuelle Ernährung auf den Ernährungszustand von Tumorpatienten hat. In unserer Studie wurden die Fragestellungen:

Gibt es Lebensmittel, die von Patienten, die an gastrointestinalen Tumoren erkrankt sind, bevorzugt oder abgelehnt werden?

Unterscheiden sich die Verzehrhäufigkeiten von Lebensmitteln und Ernährungsgewohnheiten zwischen der Tumorgruppe und der Kontrollgruppe?

Unterscheiden sich vorhandene Lebensmittelpräferenzen in nach Diagnosen geordnete Untergruppen der Patienten?

Zeigen sich Unterschiede im Vergleich der Patientengruppen nach Therapie (Chemotherapie vs. keine Chemotherapie z. B. Photodynamische Therapie, Chemoebolisation oder Staginguntersuchungen) geordnet unterschiedliche Lebensmittelpräferenzen, Verzehrhäufigkeiten oder Ernährungsgewohnheiten?

Welchen Einfluß haben diese Unterschiede auf die Körperzusammensetzung?

untersucht.

3. Methoden

3.1 Patienten- und Kontrollgruppe

3.1.1 Patienten mit gastrointestinalen Tumoren

In unserer Studie wurden 100 Patienten mit gastrointestinalen Tumoren untersucht. Diese Tumorpatienten (TP) waren zum Zeitpunkt der Untersuchung in stationärer Behandlung der Station II der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie der Charité/Mitte, der Tagesklinik der Medizinischen Klinik oder der onkologischen Chirurgie der Robert Rössle Klinik, Charité/Campus Buch. Die Patienten der Chirurgie wurden nach stationärer Aufnahme zum Restaging oder vor Erhalt der Chemotherapie befragt. Patienten, die nach Vorstellung der Studie die Befragung und Untersuchung ablehnten, die sich nicht mitteleuropäisch ernährten, die sich kurz vor oder bis zu 2 Monaten nach operativer Therapie befanden oder die sich nicht mehr in ausreichendem Maße oral ernährten, wurden von der Studie ausgeschlossen.

3.1.2 Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe wurde aus Patienten einer allgemeinmedizinischen Praxis gebildet. Diese Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, wenn sie an keinen akuten Erkrankungen litten, Malignome ausgeschlossen waren und in den letzten 3 Monaten nicht operiert worden waren und sich zur Teilnahme bereit erklärten.

3.2 Fragebogen

Mit allen Teilnehmern der Studie wurde ein Fragebogen (FB) bearbeitet. Dieser gliederte sich in vier Teile: ein allgemeiner Teil zu Ernährungsgewohnheiten, ein Teil zu Verzehrshäufigkeiten, ein Teil zu Geschmackspräferenzen und ein Teil für den Interviewer zum Notieren von Personalien, Diagnose und Begleiterkrankungen.

3.2.1 Allgemeiner Teil des Fragebogens

Im ersten Teil des FB wurden TP und KP nach ihren Ernährungsgewohnheiten befragt. Einen Auszug aus dem allgemeinen Teil des Fragebogens siehe Abbildung 3-1. Der komplette Fragebogen ist im Kapitel 3.2.5 einzusehen.

Die Untersuchten sollten Anzahl und Art der täglichen, regelmäßigen Mahlzeiten, verwendete Gartechniken, Portionsgrößen, bevorzugten oder abgelehnten Lebensmittel, bemerkten Veränderungen der Präferenz bzw. Geschmackssinns, Beschwerden beim Essen, Vorhandensein einer Zahnprothese, regelmäßiger Zahnarztbesuch, leiden unter Appetitlosigkeit, Völlegefühl, Übelkeit, Mundtrockenheit und starkem Speichelfluß, Sätttheit nach wenigen Bissen, Hunger zwischen den Mahlzeiten und dem Verwenden von Zusatznahrung notieren. Dabei bestand die Möglichkeit, vorgegebene Antwortmöglichkeiten anzukreuzen oder selbständig Antworten anzugeben.



Fragebogen zur Ernährung

1) Angaben zur Person:

Initialen: _____ Nr. _____ Alter: _____ Jahre

Geschlecht: ☐ männl. Größe: _____ cm

☐ weibl. Gewicht: _____ kg

2) Ernährungsgewohnheiten (in der vergangenen Woche):

- > Haben Sie Ihre Ernährungsgewohnheiten geändert?
 - ☐ nein ☐ ja Wann? _____ Wie? _____
- > Halten Sie eine besondere Diät ein?
 - ☐ nein ☐ ja → welche? _____
 - seit wann? _____ → warum? _____
- > Kochen Sie selbst?
 - ☐ regelmäßig
 - ☐ selten
 - ☐ nie
- > Wie viele Mahlzeiten nehmen Sie im Durchschnitt täglich insgesamt ein? _____
- > Welche Mahlzeiten nehmen Sie regelmäßig zu sich?
 - ☐ Frühstück ☐ Mittagessen ☐ Abendessen ☐ Zwischenmahlzeiten
- > Wann nehmen Sie in der Regel Ihre Hauptmahlzeit(en) zu sich?
 - ☐ Frühstück ☐ Mittag ☐ Abend
- > Wie beurteilen Sie die Größe der einzelnen Portionen? (Zahl zw. 1 und 5; 1=klein, 5=groß)
 - Frühstück: __ Mittagessen: __ Abendessen: __ Zwischenmahlzeiten: __

Abbildung 3-1: Ausschnitt aus dem Fragebogen zur Erhebung der Ernährungsgewohnheiten

3.2.2 Verzehrhäufigkeiten

Von 66 vorgegebenen Lebensmitteln und 10 vorgegebenen Getränken sollten die Studienteilnehmer die Verzehrhäufigkeiten angeben. Dabei konnte zwischen den vorgegebenen Möglichkeiten HÄUFIG (jeden Tag oder häufiger als einmal in der Woche), SELTEN (einmal in der Woche bis einmal im Monat) oder NIE (seltener als einmal im Monat) für den Zeitraum der letzten drei vorausgegangenen Monate gewählt werden. Die Teilnehmer hatten dann die Möglichkeit, in der jeweiligen Spalte eine Markierung z. B. in Form eines Kreuzes zu setzen. Die Auswahl der Lebensmittel erfolgte

dabei nach den Daten der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) und waren repräsentativ für eine normale, ausgewogene mitteleuropäische Kost. Einen Ausschnitt aus diesem Teil des Fragebogens präsentiert die folgende Abbildung; der komplette Fragebogen ist im Kapitel 3.2.5 einzusehen.

Wie häufig verzehren Sie die folgenden Lebensmittel?

	Welche Spalte trifft am ehesten Ihre Verzehrsgewohnheiten? Bitte kreuzen Sie an!		
Lebensmittel	regelmäßig mehrmals täglich bis mehrmals in der Woche	selten 1 x pro Woche bis 1 x im Monat	nie bzw. weniger als 1x Monat
Milch- u. Milch- produkte			
Milch			
Joghurt			
Quark			
Pudding			
Sahne			
Hartkäse			
Weichkäse			
andere:			
Speisefette			
Butter			
Margarine			

Abbildung 3-2: Auszug aus dem Abschnitt "Verzehrhäufigkeiten" des Fragebogens

3.2.3 Lebensmittelpräferenzen

Die Studienteilnehmer wurden gebeten, von 41 Lebensmitteln und 7 Getränken die jeweilige Präferenz anzugeben. Dazu wurde ihnen eine Skalierung nach dem Linearen Self Assessment Score (LASA) vorgestellt. Mit diesem Score ist es möglich, subjektive Empfindungen von Probanden zu vergleichen. Häufig wird diese Art eines Fragebogens zur Erfassung von Lebensqualität, Stimmungen und Gefühlen genutzt. Die Validität und Reproduzierbarkeit des LASA wurde z. B. von Bernhard et al. belegt^{2, 10, 11, 21, 48}.

In dem in der vorliegenden Studie verwandten LASA sollte auf einer 10 cm langen Linie eine Markierung gesetzt werden. Ein Ausschnitt dieses Teils des Fragebogens ist in

Abbildung 3-3. Der vollständige Fragebogen ist im Kapitel 3.2.5. einzusehen. Dabei entsprach eine Markierung nahe dem Linienbeginn einer Präferenz, eine Markierung nahe dem Linienende eher einer Ablehnung. Zur Verdeutlichung der Aussage war am Zeilenbeginn „esse ich gern“ und am Zeilenende „vertrage ich nicht“ angegeben.

Lebensmittelpräferenzen

Milch- und Milchprodukte	Esse ich gerne	Vertrage ich nicht.
Joghurt / Quark	_____	
Sahne	_____	
Käse	_____	

Speisefette	Esse ich gerne	Vertrage ich nicht.
Butter	_____	
Margarine / Öl	_____	
Schmalz	_____	

Suppen	Esse ich gerne	Vertrage ich nicht.
Milchsuppe	_____	
Gemüsesuppe / Brühe	_____	

Abbildung 3-3: Ausschnitt aus dem Teil zur Erfassung der Lebensmittelpräferenzen des Fragebogens

Durch Ausmessen der Strecke von Linienbeginn bis zur Markierung wurde ein Zahlenwert bestimmt. Sinngemäß entsprach ein geringer Zahlenwert einer Präferenz und ein höherer Wert einer Ablehnung (siehe Abbildung 3-4). Abbildung 3-4 zeigt ein Beispiel der erhobenen Daten (Pat. Nr. 13, CRC- Gruppe, männlich, 67 Jahre). Die Markierung für Joghurt/Quark befindet sich bei 9,5 cm und entspricht damit einer Ablehnung. Für Käse wurde die Markierung bei 1 cm ab Skalenbeginn gesetzt. Dieser Wert entspricht damit einer Bevorzugung. Jede Linie wurde vermessen und die Werte auf 0,5 cm genau für jeden Studienteilnehmer in einer Tabelle notiert.

Milch- und Milchprodukte	Esse ich gerne	Vertrage ich nicht
Joghurt / Quark		<u>X</u>
Käse	<u>X</u>	

Abbildung 3-4: Beispiel aus dem Fragebogen des Patienten Nr. 13 der Tumorpatientengruppe (männlich, 67 Jahre): für Joghurt/Quark wurde mit der Markierung bei 9,5 cm eine Ablehnung und für Käse mit einer Markierung bei 1 cm eine Bevorzugung dieser Lebensmittel gekennzeichnet.

3.2.4 Patientendaten und Diagnosen

Auf einem Zusatzblatt wurden nach der Befragung Alter, Geschlecht, Körpergröße und – gewicht, Tumorstadium, Therapieart, Gewichtsverlauf im letzten halben Jahr, zusätzliche Ernährungsproblem wie Diabetes mellitus, Gicht oder Nahrungsmittelallergien, aktuelle Krankenhauskost und verwendete Zusatznahrung vermerkt. Außerdem wurden hier die aus dem Krankenblatt entnommenen Werte von Albumin und der PChE notiert. Im Kapitel 3.2.5 ist dieser Bogen dargestellt.

3.2.5 Fragebogen

In diesem Kapitel ist der vollständige Fragebogen dargestellt.



Fragebogen zur Ernährung

1) Angaben zur Person:

Initialen: _____ Nr.: _____ Alter: _____ Jahre
Geschlecht: ☐ männl. Größe: _____ cm
☐ weibl. Gewicht: _____ kg

2) Ernährungsgewohnheiten (in der vergangenen Woche):

> Haben Sie Ihre Ernährungsgewohnheiten geändert?

☐ nein ☐ ja Wann? _____ Wie? _____

> Halten Sie eine besondere Diät ein?

☐ nein ☐ ja → welche? _____

→ seit wann? _____ → warum? _____

> Kochen Sie selbst?

☐ regelmäßig ☐ selten ☐ nie

> Wie viele Mahlzeiten nehmen Sie im Durchschnitt täglich insgesamt ein? _____

> Welche Mahlzeiten nehmen Sie regelmäßig zu sich?

☐ Frühstück ☐ Mittagessen ☐ Abendessen ☐ Zwischenmahlzeiten

> Wann nehmen Sie in der Regel Ihre Hauptmahlzeit(en) zu sich?

☐ Frühstück ☐ Mittag ☐ Abend

> Wie beurteilen Sie die Größe der einzelnen Portionen? (Zahl zw. 1 und 5; 1=klein, 5=groß)

Frühstück: __ Mittagessen: __ Abendessen: __ Zwischenmahlzeiten: __

➤ Wie nehmen Sie die einzelnen Mahlzeiten ein?

	Frühstück	Mittag	Abend
warm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
kalt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
unterschiedlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

> Wieviel Liter Flüssigkeit nehmen Sie pro Tag zu sich? _____

> Welche Gartechniken benutzen Sie bevorzugt?

☐ Braten ☐ Frittieren ☐ Dünsten ☐ Grillen ☐ Kochen

> Bevorzugen oder meiden Sie bestimmte Nahrungsmittel?

☐ Ich bevorzuge _____

I ☐ Ich meide: _____

weshalb: _____

> Haben Sie bei sich Geschmacksveränderungen bemerkt?

☐ nein ☐ ja → seit _____ → welche: _____

> Welche Geschmacksempfindungen überwiegen?

☐ bitter ☐ metallisch ☐ sauer ☐ süß ☐ salzig ☐ keine

> Alle Lebensmittel schmecken gleich.

☐ ja ☐ nein

> Würzen Sie in letzter Zeit Ihr Essen nach?

☐ nein

☐ ja → mit ☐ Salz ☐ Pfeffer ☐ Zucker ☐ Ketchup ☐ Essig ☐ Senf ☐ andere: _____

> Meiden Sie starke Gewürze? ☐ ja ☐ nein

> Ich esse, weil ich mich manchmal dazu zwingen. ☐ ja ☐ nein

> Haben Sie Beschwerden bei oder nach dem Essen?

☐ nein ☐ ja → welche? _____

> Haben Sie Probleme beim Kauen oder Schlucken? ☐ ja ☐ nein

> Tragen Sie eine Zahnprothese? ☐ ja ☐ nein

> Gehen Sie regelmäßig zum Zahnarzt? ☐ ja ☐ nein Wann zuletzt? _____

> Leiden Sie unter: ☐ Appetitlosigkeit ☐ Mundtrockenheit

☐ Völlegefühl ☐ starker Speichelfluß ☐ Übelkeit

> Fühlen Sie sich nach wenigen Bissen satt? ☐ ja ☐ nein

> Haben Sie zwischen den Mahlzeiten Hunger? ☐ ja ☐ nein

> Haben Sie Heißhunger-Anfälle? ☐ ja ☐ nein

> Verwenden Sie Zusatznahrung? ☐ nein ☐ ja → wieviele Portionen pro Tag? _____

Lebensmittelpräferenzen

Milch- und Milchprodukte	Esse ich gerne	Vertrage ich nicht.
---------------------------------	-----------------------	----------------------------

Joghurt / Quark	<hr/>	
-----------------	-------	--

Sahne	<hr/>	
-------	-------	--

Käse	<hr/>	
------	-------	--

Speisefette	Esse ich gerne	Vertrage ich nicht.
--------------------	-----------------------	----------------------------

Butter	<hr/>	
--------	-------	--

Margarine / Öl	<hr/>	
----------------	-------	--

Schmalz	<hr/>	
---------	-------	--

Suppen	Esse ich gerne	Vertrage ich nicht.
---------------	-----------------------	----------------------------

Milchsuppe	<hr/>	
------------	-------	--

Gemüsesuppe / Brühe	<hr/>	
---------------------	-------	--

Fleisch, Wurst	Esse ich gerne	Vertrage ich nicht.
-----------------------	-----------------------	----------------------------

Schweinefleisch	<hr/>	
-----------------	-------	--

Rind- / Kalbfleisch	<hr/>	
---------------------	-------	--

Geflügel	<hr/>	
----------	-------	--

Wurst / Würstchen	<hr/>	
-------------------	-------	--

Fisch	Esse ich gerne	Vertrage ich nicht.
--------------	-----------------------	----------------------------

Koch- / Bratfisch	<hr/>	
-------------------	-------	--

Fischkonserven	<hr/>	
----------------	-------	--

Ei	Esse ich gerne	Vertrage ich nicht.
-----------	-----------------------	----------------------------

Ei	<hr/>	
----	-------	--

Beilagen	Esse ich gerne	Vertrage ich nicht.
-----------------	-----------------------	----------------------------

Kartoffeln	<hr/>	
------------	-------	--

Kartoffelbrei	<hr/>	
---------------	-------	--

Reis	<hr/>	
------	-------	--

Nudeln		
Pommes frites, Kroketten		
Brot, Getreideprodukte	Esse ich gerne	Vertrage ich nicht.
Weißbrot, Toastbrot, Brötchen		
Mischbrot		
Vollkornbrot		
Knäckebrot, Flachbrot, Zwieback		
Haferflocken, Müsli		
Honig/ Marmelade	Esse ich gerne	Vertrage ich nicht.
Honig/ Marmelade		
Gemüse	Esse ich gerne	Vertrage ich nicht.
Feingemüse		
Kohl		
Hülsenfrüchte		
Rohkost		
Obst	Esse ich gerne	Vertrage ich nicht.
Obst frisch		
Kompott		
Fertiggerichte	Esse ich gerne	Vertrage ich nicht.
Pizza		
Hamburger		
Süßigkeiten	Esse ich gerne	Vertrage ich nicht.
Süßspeisen		
Schokolade		
Kuchen, Kekse		
Eis		

Bonbons

Knabberwaren

Esse ich gerne

Vertrage ich nicht.

Salzgebäck, Chips

Nüsse

Getränke

Trinke ich gerne

Vertrage ich nicht.

Mineralwasser

Tee, Kräutertee

Kaffee

Milch, Kakao

Frucht- und Gemüsesäfte

CO₂-haltige Getränke

alkoholische Getränke

Tabelle 3-1: Wie häufig verzehren Sie die folgenden Lebensmittel?

Lebensmittel	Welche Spalte trifft am ehesten Ihre Verzehrsgewohnheiten? Bitte kreuzen Sie an!		
	Regelmäßig ein- bis mehrmals täglich	Selten 1 x pro Woche bis 1 x im Monat	nie
Milch- u. Milchprodukte			
Milch			
Joghurt			
Quark			
Pudding			
Sahne			
Hartkäse			
Weichkäse			
andere:			
Speisefette			
Butter			
Margarine			
Pflanzenöl			
Schmalz			
andere:			
Suppen			
Milchsuppe			
Gemüsesuppen			
Brühe			
andere:			
Fleisch, Wurst			
Schweinefleisch			
Rindfleisch			
Kalbfleisch			
Geflügel			
Lamm			

Wurst			
andere:			
Fisch			
Kochfisch			
Bratfisch			
Fischsalate			
Fischkonserven			
Krabben, Muscheln			
andere:			
Ei			
gekocht			
gebraten			
andere:			
Beilagen			
Kartoffeln			
Kartoffelbrei			
Pommes frites, Kroketten			
Klöße			
Reis			
Nudeln			
andere:			
Brot, Getreideprodukte			
Weißbrot, Toastbrot			
Graubrot			
Vollkornbrot			
Knäckebrötchen			
Brötchen			
Haferflocken, Müsli			
andere:			
Honig / Marmelade			
Honig / Marmelade			

Gemüse			
Feingemüse			
Kohl			
Hülsenfrüchte			
Sauerkonserven			
Rohkost			
andere:			
Obst			
Zitrusfrüchte			
Kernobst			
Steinobst			
Beeren			
Trockenobst			
Nüsse			
Kompott			
andere:			
Süßspeisen			
Reisbrei			
Grießbrei			
Eierkuchen			
andere:			
Fertiggerichte			
Pizza			
Hamburger			
vorgefertigte Gerichte			
andere:			
Getränke			
Wasser			
Tee			
Kaffee			
Milch			
Kakao			

Obstsäfte			
Gemüsesäfte			
Kolagetränke, Brause			
Bier			
Wein, Sekt			
andere:			
Süßigkeiten			
Schokolade			
Kuchen			
Kekse			
Eis			
Bonbons			
andere:			
Knabberwaren			
Salzgebäck			
Erdnüsse			
Chips			
andere:			

Patientendokumentation „Lebensmittelpräferenzen“

Initialen:	Aufnahmedatum: _____
Geb. am:	Station: _____
Nr.:	Körpergewicht: _____ kg
Geschlecht:	Körpergröße: _____ cm

Diagnosen:

Erstdiagnose: _____ Tumorstadium: _____

Operation: ☐ nein ☐ ja → wann? _____

Therapie zur Zeit der Erhebung: ☐ Chemotherapie ☐

Strahlentherapie ☐ keine Therapiezyklus: _____

Medikamente: _____

Körpergewichtsverlauf:

☐ konstant ☐ Zunahme: ____ kg in ____ Monaten

☐ Abnahme: ____ kg in ____ Monaten

weitere Ernährungsprobleme: ☐ Diabetes ☐ Gicht ☐

andere: _____ Krankenhauskost: _____

Zusatznahrung: ☐ nein

☐ enteral → Präparat _____ → Menge? _____

☐ parenteral → Präparat _____ → Menge? _____

Albumin / P: _____ g/dl

PCHE / P: _____ kU/l

3.3 Ernährungszustand und Körperzusammensetzung

Die Bestimmung des Ernährungszustandes von Patienten ist eng mit der Ermittlung ihrer Körperzusammensetzung verbunden. Zur Erhebung des Ernährungszustandes wurden alle Teilnehmer der Studie gewogen und die Körpergröße ermittelt. Für die Ermittlung der Körperzusammensetzung wurde eine anthropometrische Messung und eine bioelektrische Impedanzanalyse durchgeführt. Weiterhin wurden in der Gruppe der TP die Albumin- und PChE-Werte, die im Rahmen der stationären Behandlung bestimmt wurden, notiert.

3.3.1 Körpergewicht (KG) und Körpergröße

Grundlage für alle genutzten Methoden zur Bestimmung der Körperzusammensetzung ist eine exakte Ermittlung des aktuellen Körpergewichtes. Die TP wurden bei Aufnahme auf die Station bzw. während des stationären Aufenthaltes jeweils Mittwochs morgens in leichter Bekleidung nach Stationsgewohnheit gewogen. Dabei wurde eine Personenwaage Modell Soehnle S 10 2720 der Firma Soehnle GmbH & Co.KG, 7157 Murrhardt mit einer Wiegegenauigkeit von 0,1 kg verwendet. Die Kontrollgruppe wurde nach der Befragung in leichter Bekleidung in der Praxis Dr. Nitschkoff-Breitmann mit der dort vorhandenen Personenwaage TCJ-3 der Firma Tanita Corporation, Japan, mit einer Wiegegenauigkeit von 0,1 kg gewogen. Die Körpergröße der TP wurde aus den stationären Aufnahmebögen entnommen. In der Kontrollgruppe wurde die Körpergröße nach dem Wiegen mit Hilfe des an der Waage vorhandenen Maßes bestimmt und auf 1 cm Genauigkeit angegeben.

3.3.2 Body Mass Index (BMI)

Aus den ermittelten Werten für Körpergröße und Gewicht wurde der Body Mass Index (BMI) berechnet. Der BMI stellt eine Beziehung zwischen Körpergröße und Körpergewicht her und bietet eine grobe Einschätzung des Ernährungszustandes in die Kategorien untergewichtig, normal gewichtig oder übergewichtig. Die Formel zur Berechnung lautet:

$$BMI = \frac{\text{Körpergewicht [kg]}}{(\text{Körpergröße [m]})^2}$$

Für die Interpretation des BMI gilt:

Tabelle 3-2: Body Mass Index^{31, 95, 120}

	Mangelernährt	Geringgradig mangelernährt	Normal ernährt	adipös
BMI (kg/m ²)	< 18,5	18,5- 20	20,1- 24	> 24

Der Grad der Mangelernährung kann weiterhin unterschieden werden: 16 – 18,5 kg/m² als mittelschwer mangelernährt und BMI < 16 kg/m² als schwer mangelernährt⁹⁵. Zur Dokumentation von Gewichtsabnahme und Einschätzung der Körperzusammensetzung sind Aussagen über die Veränderung der Körperzusammensetzung bzw. den Anteil des verlorenen Kompartimentes (z. B. metabolisch aktives Gewebe) notwendig. Durch Bestimmung von Körpergröße, -gewicht und BMI von lassen sich diese Aussagen nicht machen⁶⁸. Daher wurden Untersuchungen zur Beurteilung der Körperzusammensetzung (Anthropometrie und Bioelektrische Impedanzanalyse) durchgeführt.

3.3.3 Anthropometrie

Die Anthropometrie ist eine einfache und nichtinvasive Methode zur Bestimmung von Muskel- und Fettmasse durch Messung des Armumfanges und des subcutanen Fettgewebes. Dabei werden an definierten Körperpunkten Umfangsmessungen und Hautfaltendickemessungen mit einem Caliper durchgeführt. Durch Messung der Hautfaltendicke wird das subcutane Fettgewebe miterfaßt. Grundlage für anthropometrische Messungen sind folgende Annahmen:

1. es besteht ein konstantes Verteilungsverhältnis zwischen subcutanem und visceralem Fett und
2. es besteht ein konstantes Verhältnis zwischen der Fettschichtdicke am gemessenen Körperpunkt und der subcutanen Fettschicht des Körpers^{68, 95}.

Zur Einschätzung der ermittelten Werte wurde ein Vergleich mit den Werte einer Standardpopulation, die in Tabellen veröffentlicht wurden, durchgeführt⁴³. Die anthropometrische Messung wurde nach genauer Schulung nur von einer Person durchgeführt. Dadurch wurden Fehler aufgrund unterschiedlicher Durchführung durch verschiedene Untersucher vermieden. Zur Bestimmung der Körperzusammensetzung wurde die anthropometrische Messung ein Caliper (Holtain LTD, Crynych, U.K.) mit einer Meßgenauigkeit von 0,2 mm und einer Druckapplikation von 10 g/mm² verwandt. Dabei orientierten wir uns in der Durchführung dieser Messung an den Methoden von Heymsfield und Frisancho^{42, 57}:

An der nichtdominanten Körperseite wurde am locker herabhängenden unbekleideten Arm zuerst die Oberarmmitte zwischen Akromion und Olekranon mit einem Zentimetermaßband abgemessen und markiert. Danach wurde an dieser Markierung der Oberarmumfang abgemessen und notiert. An dieser markierten Oberarmmitte wurde mit dem Caliper an Trizeps- und an Bizepsseite jeweils drei Werte am locker herabhängenden Arm bestimmt und notiert. Zur Bestimmung der Verteilung des Körperfettes wurden dann außerdem subscapulär und suprailiacal an der nicht dominanten Körperseite wieder jeweils drei Werte bestimmt und notiert. Für die Berechnung der Arm- Muskel- Fläche (AMA) und Arm- Fett- Fläche (AFA) wurden die gemessenen Werte (Oberarmumfang, Hautfaltendicke an der Bizeps- und Trizepsseite des nichtdominanten Armes, subscapuläre und suprailiacale Hautfaltendicke der nichtdominanten Körperseite) in einer Excel 97®-Tabelle notiert und AMA und AFA nach folgenden Gleichungen berechnet⁵⁷:

$$AMA = \frac{(\text{Oberarmumfang}[\text{in cm}] - \pi \cdot \text{durchschnittliche Hautfaltendicke}_{\text{Triceps}}[\text{in mm}])^2}{4 \cdot \pi}$$

$$AFA = (\text{Oberarmumfang}[\text{in cm}] \cdot \frac{1}{2} \cdot \text{durchschnittliche Hautfaltendicke}_{\text{Triceps}}[\text{in mm}]) - \sqrt{\pi \cdot \text{durchschnittliche Hautfaltendicke}_{\text{Triceps}}[\text{in mm}]}$$

Nach Berechnung der AMA und AFA wurden die Werte nach Altersgruppen geordnet und Perzentilen zugeteilt, die im United States Health Examination Survey genutzt werden⁴³. Dadurch wurden Aussagen über eine bestehende Normalverteilung der ermittelten Werte möglich.

3.3.4 Bioelektrische Impedanz Analyse

Die bioelektrische Impedanz Analyse ist eine Widerstandsmessung am organischen Körper³⁹. Im menschlichen Körper werden Widerstände durch extra- und intrazelluläre Flüssigkeitskompartimente gebildet. Zellmembranen wirken als Kondensatoren und verzögern den Stromfluß^{39, 40}.

Über zwei Elektroden, die auf der Haut befestigt werden, wird der Körper einem Wechselstrom, appliziert mit einer geringen Stromstärke, ausgesetzt. Gemessen wird über ebenfalls an der Haut befestigten Elektroden der Ohmsche Gesamtwiderstand des biologischen Körpers im Wechselstromfeld bei konstanter Stromstärke. Dieser Gesamtwiderstand wird als Impedanz Z bezeichnet.

Definitionsgemäß ist die Impedanz Z der frequenzabhängige Widerstand eines Leiters im Wechselstromfeld. Die Impedanz setzt sich aus der Resistanz R und der Reaktanz X_c zusammen⁷⁷. Dabei ist die Resistanz R der elektrische Widerstand eines Leiters gegenüber Wechselstrom; eine andere Beschreibung für den Ohmschen Widerstand. Nach dem Ohmschen Gesetz wird R aus der Spannung und der Stromstärke berechnet:

$$R = \frac{U}{I}$$

Der Widerstand entsteht durch die elektrischen Leiteigenschaften der extrazellulären Flüssigkeiten.

Die zweite Einflußgröße ist die Reaktanz X_c . Die Reaktanz X_c ist Ausdruck der Kapazität, der Fähigkeit, Spannung zu für kurze Zeit in einem Kondensator zu speichern. Im menschlichen Körper besitzen Zellmembranen und Gewebeoberflächen kondensatorische Eigenschaften. Die Reaktanz X_c ist daher abhängig von der Zellanzahl.

Die Impedanz Z läßt sich aus Resistanz R und Reaktanz X_c berechnen⁹³:

$$Z^2 = R^2 + X_c^2$$

Durch phasensensitive Elektronik kann im Wechselstromkreis eine zeitliche Verschiebung zwischen Strom- und Spannungsmaximum aufgezeichnet werden. Dieses Phänomen wird als Phasenverschiebung bezeichnet und ist Ausdruck der Interaktion

des Stromflusses mit Zellen und Gewebe. Die Phasenverschiebung wird als Winkel φ bestimmt⁹³:

$$\text{Phasenwinkel } \varphi = \arctan \frac{X_c}{R}$$

Impedanz, Resistanz, Reaktanz und Phasenwinkel sind von der Frequenz des applizierten Wechselstromes abhängig:

-bei niedrigen Frequenzen ist die Impedanz der Zellmembranen zu hoch, um den Strom durch die Zellen zu leiten. Der Strom wird nur durch den extrazellulären Raum und das Gefäßsystem geleitet. Es finden keine Wechselwirkungen auf zellulärer Ebene statt. Die Impedanz entspricht annähernd der Resistanz; die Reaktanz hat fast keinen Einfluß auf die Impedanz.

-bei steigenden Frequenzen penetriert der Strom die Zellmembranen. Dadurch sinkt die Resistanz, die Reaktanz nimmt zu, der Phasenwinkel steigt ebenfalls. Der Einfluß der Reaktanz auf die Impedanz steigt.

Als Modell kann ein einfacher Stromkreis zugrunde gelegt werden. Dieses Modell bildet den Stromfluß durch die Zellen und den extrazellulären Weg ab:

R_E stellt den Stromfluß niedriger Frequenzen dar; er fließt ausschließlich durch den extrazellulären Raum. Eine Wechselwirkung mit den Zellen findet nicht statt. Der ermittelte Wert entspricht der Resistanz und bei niedrigen Frequenzen auch der Impedanz Z . Ein Rückschluß auf den Anteil an Extrazellulärer Masse wie Körperwasser ist damit möglich.

R_I stellt den Weg des Stromes im Körper bei höheren Frequenzen dar. Neben dem Fluß durch den extrazellulären Raum penetriert er auch die Zellmembranen und kann so auch intrazellulär weitergeleitet werden. Als Folge davon wird die Phasenverschiebung φ gemessen und es lassen sich Rückschlüsse auf den Anteil an Körperzellen am Körpergewicht ziehen.

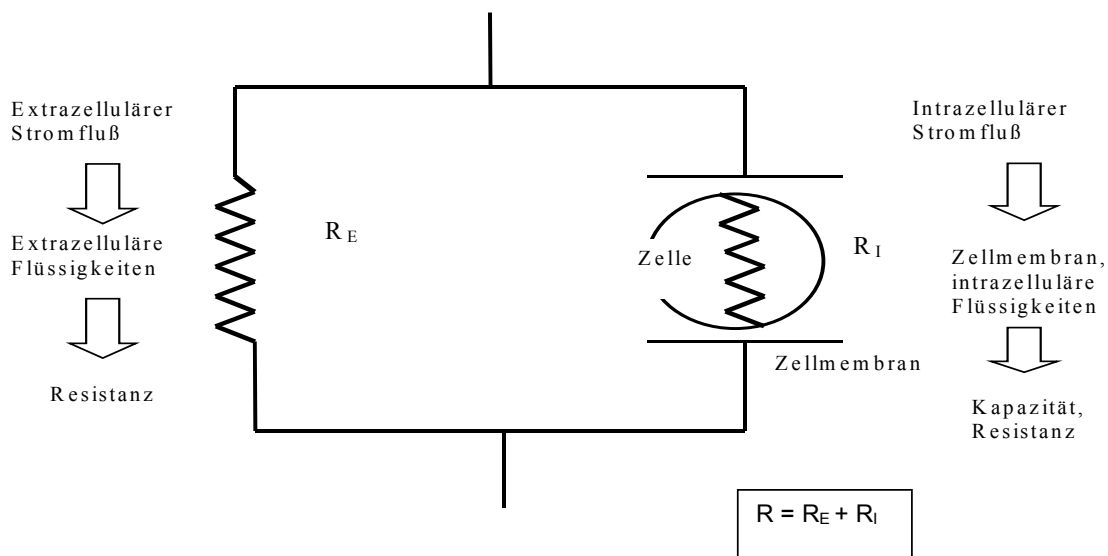


Abbildung 3-5: intra- und extrazellulärer Stromfluß im Körper

Durch die selektive Messung von Resistanz und Reaktanz lassen sich die Körperkompartimente Ganzkörperwasser (TBW-total body water) und Körperzellmasse (BCM-body cell mass) berechnen. Die Fettmasse (FM) wird nicht direkt gemessen sondern aus der Differenz zum Körpergewicht berechnet.

Nach der Bearbeitung des Fragebogens wurde bei jedem, der damit einverstanden war, eine Bioelektrische Impedanz Analyse durchgeführt. Wir benutzten zur Messung den Multifrequenzanalysator BIA 2000 M DATA Input GmbH, Hofheim Deutschland. In der Durchführung richteten wir uns nach den Empfehlungen der National Institutes of Health Technology Assessment Conference^{93,82}:

Die Patienten wurden mindestens 15 Minuten vor der Messung ins Bett bzw. auf die Untersuchungsfläche gelegt. Waren die Patienten nicht in der Lage, die Beine effektiv zu separieren, so wurden die Oberschenkel durch ein isolierendes Medium (z.B. Bettdecke) separiert. Die Arme sollten ohne Kontakt locker neben dem Körper liegen. Ebenso wurde darauf geachtet, daß kein Kontakt zu leitendem Material wie Metallbettrahmen bestand. Nach Desinfizierung der Haut mit dem stationsüblichen Hautdesinfektionsspray wurden die Elektroden in einer tetrapolaren Anordnung platziert:

An der linken Körperseite wurden am dorsalen Hand- und Fußrücken die stromführenden Signalelektroden unterhalb der Metakarpal- bzw. Metatarsalgelenke der Digi II und III aufgeklebt. Mit mindestens 5 cm Abstand nach proximal wurden die Meßelektroden auf

dem mittleren Handrücken in Höhe des Ulnaköpfchens sowie zwischen medialem und lateralem Knöchel am Fußgelenk befestigt.

Wir führten eine Analyse bei 50 kHz durch. Bei dieser Frequenz wurden die Werte von Z, R, X_c und Phasenwinkel gemessen. Die Werte wurden in eine Excel 97[®] Tabelle aufgenommen und nach folgenden Gleichungen wurden BCM, FFM, TBW und FM berechnet^{82, 93}

$$1. TBW = \frac{0,69 \cdot KG^2}{R} + 0,8$$

$$2. FFM = \frac{TBW}{0,732}$$

$$3. BCM = FFM \cdot 0,29 \cdot \ln(\varphi)$$

$$4. FM = KG - FFM$$

Die errechneten Ergebnisse wurden im Statistikprogramm SPSS Version 11.0 für Windows[®] auf mögliche Unterschiede in der Körperzusammensetzung untersucht. Dabei erfolgte ein Vergleich zwischen der Tumorpatientengruppe und der Kontrollgruppe, zwischen den Untergruppen CRC, HCC, CCC, MÖP und der Kontrollgruppe sowie ein Vergleich der Körperzusammensetzung der Patienten, die eine Chemotherapie erhielten mit denen, die keine Chemotherapie erhielten.

3.3.5 Laborwerte

Zur Einschätzung der Synthesefunktion der Leber verglichen wir bei den Tumorpatienten die Serumkonzentrationen von Albumin (Alb) und Pseudocholinesterase (PChe)⁹⁴, die im Rahmen der Stationsroutine gemessen wurden. Dabei galten folgende konventionelle Normalwertbereiche des Labors des Charité:

Tabelle 3-3: Normalwerttabelle von Albumin und PCHE

Parameter	Normalwert
Albumin (Alb)	3,5 bis 5,5 g/dl
Pseudocholinesterase (PCHE)	3000 bis 8000 U/l (= 3 bis 8 kU/l)

3.4 Statistik

Alle erhobenen Werte wurden Excel 97® Tabellen aufgenommen. Es wurde für jede Untergruppe eine Tabelle erstellt. In dieser wurden Alter, Geschlecht, Tumorart/Zugehörigkeit zur Kontrollgruppe inklusive Nebendiagnosen wie arterieller Hypertonus oder Diabetes mellitus, die Ernährungsgewohnheiten, die Lebensmittelpräferenzwerte, die durch Ausmessen des Markierungsabstandes vom Skalenbeginn an ermittelt worden waren, die Verzehrhäufigkeiten und die Ergebnisse der Untersuchung der Körperzusammensetzung (Größe, Gewicht, BMI, AMA, AFA, BCM, FFM, FM, Phasenwinkel φ) notiert. Die erhobenen Ernährungsgewohnheiten wurden in Zahlwerten kodiert. Ebenso wurden die Verzehrhäufigkeiten (häufig = 2, selten = 1, nie = 0) kodiert. Der LASA Score der Lebensmittelpräferenzen entspricht einer ordinalen Skalierung. In der statistischen Auswertung wurden für jedes Lebensmittel die Rangsummen der angegebenen Präferenzwerte gebildet. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS Version 11.0 für Windows®. In der deskriptiven Statistik wurden Mittelwerte/Standardabweichungen für numerische Variablen wie Alter, Körpergröße/-gewicht und Parameter der Körperzusammensetzung sowie Medianwerte und Rangsummen der Ordinalskalen (Ernährungsgewohnheiten, Präferenzwerte und Verzehrhäufigkeiten) berechnet.

Die untersuchten Gruppen erfüllten die Kriterien von unabhängigen Gruppen und die ermittelten Daten konnten mit Hilfe nichtparametrischer statistischer Tests verglichen werden. Alter, Größe, Gewicht, Parameter der Körperzusammensetzung und Laborwerte wurden im Mann-Whitney-U Test auf bestehende Unterschiede verglichen. Die Angaben zu den Veränderungen des Körpergewichtes (Gewichtsverläufe) wurden in Kreuztabellen aufgenommen und mit dem Chi-Quadrat-Test hinsichtlich bestehender Unterschiede untersucht. Daten der Ordinalskalen wurden in Rangwerte deskriptiv zusammengefaßt und im Kruskal-Wallis-Test auf bestehende Unterschiede evaluiert. Wurden mehr als zwei Gruppen miteinander verglichen, mußte mittels der Bonferroni-Holm Korrektur das Signifikanzniveau angepaßt werden.

Ein statistisch relevanter Unterschied wurde angenommen, wenn

1. bei einem Vergleich zwischen 2 Gruppen (Tumorkranken vs. Kontrollgruppe, Patienten mit Chemotherapie vs. Patienten mit anderer Therapieform oder Staginguntersuchungen) eine Signifikanz von $p < 0,05$ ermittelt wurde

oder

2. bei Vergleich zwischen den Patienten gruppiert nach Diagnose (CRC, HCC, CCC, MÖP) und der Kontrollgruppe nach durchgeführter Bonferroni-Holm-Korrektur eine Signifikanz von $p < 0,001$ ermittelt wurde.

4. Ergebnisse

4.1 Gruppenzusammensetzung

4.1.1 Gesamtgruppe der Tumorpatienten und Kontrollgruppe

In unsere Studie konnten insgesamt 160 Patienten eingeschlossen werden (s. Tabelle 4-1). Dabei wurde die Gruppe der Tumorpatienten von 100 Patienten gebildet. In der Kontrollgruppe konnten 60 Patienten untersucht werden. Hinsichtlich der Geschlechterverteilung ($p = 0,745$) und des Alters ($p = 0,862$) waren beide Gruppen miteinander vergleichbar.

Tabelle 4-1: Charakterisierung der Gesamtgruppe der Tumorpatienten und der Kontrollgruppe

Gruppe	Tumorpatienten	Kontrollgruppe
Anzahl	100	60
♀/♂	49♀/51♂	31♀/ 29♂
Alter (Jahre) MW \pm SD	63,7 \pm 11,0	60,4 \pm 11,2

4.1.2 Tumorpatienten in Abhängigkeit von der Tumorentität

Aufgrund der Größe der Tumorpatientengruppe und der relativ einheitlichen Diagnosen wurde für die Auswertung die Gesamtgruppe der Tumorpatienten nach bestehender Tumorentität unterteilt: Neu entstanden so die Gruppen CRC, HCC, CCC und MÖP (s. Tabelle 4-2).

Tabelle 4-2: Charakterisierung der Gruppen unterteilt nach Tumorentität

Gruppe	TP	TP	TP	TP	TP	KP
Untergruppe		CRC	HCC	CCC	MÖP	
Anzahl	100	34	19	27	20	60
♀/♂	49♀/51♂	16♀/18♂	9♀/10♂	15♀/12♂	9♀/11♂	31♀/29♂
Alter (Jahre)	63,7 \pm	62,9 \pm	63,4 \pm	64,8 \pm 8,2	63,2 \pm	60,4 \pm
MW \pm SD	11,0	12,7	13,0		10,5	11,2

Zwischen den Untergruppen sowie mit der Kontrollgruppe bestanden keine Unterschiede bezüglich Alter und Geschlechterverteilung.

4.1.3 Tumorpatienten in Abhängigkeit von der Therapie

Um den Einfluß einer Chemotherapie auf die Ernährungsgewohnheiten, die Verzehrhäufigkeiten, der Geschmackspräferenzen und die Körperzusammensetzung zu untersuchen, wurde die Gesamtgruppe der Tumorpatienten nach der aktuell durchgeführten Behandlung gegliedert: bei akuter Durchführung einer Chemotherapie erfolgte die Zuordnung in die ChT-Gruppe; bei Durchführung einer anderen Therapieform wie z. B. einer photodynamischen Therapie (PDT) bei CCC-Patienten, einer Chemoembolisation bei HCC-Patienten oder zum Zeitpunkt der Datenerhebung durchgeführten Staginguntersuchungen wurden die Patienten der nChT-Gruppe zugeordnet (Tabelle 4-3).

Die applizierten zytostatischen Therapien der ChT Gruppe entsprachen den Therapiestandards zur Zeit der Datenerhebung (1998-2001). In der Chemotherapie nach Mayo erhielten die CRC Patienten ($n = 13$) in adjuvanter Situation 20 mg/m^2 KOF Folinsäure als Bolus und 425 mg/m^2 KOF 5-FU als Infusion an 5 aufeinanderfolgenden Therapietagen mit Wiederholung nach 29 Tagen an sechs aufeinanderfolgenden Zyklen⁴⁴. Im Schema nach Ardan (CRC, $n = 9$) wurde 500 mg/m^2 KOF Folinsäure als Infusion und 2600 mg/m^2 KOF 5-FU als 24 Stundeninfusion einmal wöchentlich über einen Zyklus von 6 aufeinanderfolgenden Wochen appliziert^{44, 119}. Ein Patient der CRC Gruppe erhielt eine palliative Chemotherapie in Anlehnung an das Ardan Schema mit der zusätzlichen Gabe von 80 mg/m^2 KOF Irinotecan. Die Patienten der MÖP- Gruppe unter Chemotherapie wurden in palliativer Situation nach dem PLF- Schema mit 500 mg/m^2 KOF Folinsäure, 50 mg/m^2 KOF Cisplatin als Infusion und 2000 mg/m^2 KOF 5-FU als 24 Stundeninfusion mit einmal wöchentlicher Gabe in einem Zyklus über 6 Wochen therapiert⁴⁴. In der HCC- Gruppe wurde ein Patient im Rahmen einer Studie mit 20 mg/m^2 KOF Doxorubicin als Infusion, 50 mg/m^2 KOF Cisplatin als Infusion und 2000 mg/m^2 KOF 5-FU als 24 Stundeninfusion in palliativer Absicht therapiert. Bei allen Therapieregimen wurde eine Antiemese mit 8 mg Ondansetron (Zofran®) und 8 mg Dexamethason (Fortecortin ®) als Kurzinfusion mit 100 ml $0,9 \%$ NaCl-Lösung vor Gabe der Chemotherapeutika durchgeführt.

In der nChT Gruppe wurden Patienten u. a. mit einer Chemoembolisation bzw. einer Photodynamischen Therapie behandelt:

- bei der Chemoembolisation wird via selektiver Applikation in die tumorversorgende Leberarterie eine lokale Chemotherapie (Applikation von Doxorubicin) und eine Embolisation (Mikropartikel wie Lipiodol) durchgeführt^{26, 44, 76, 110}. Diese Therapie ist als Lokalthherapie zu betrachten. 11 Patienten der HCC Gruppe erhielten diese Therapie.
- bei der Photodynamischen Therapie der Cholangiozellulären Karzinome wird Photofrin mit 2mg/kg KG intravenös appliziert und 2 Tage später intraluminal photoaktiviert, so daß eine lokale Tumorerstörung stattfindet⁹¹. 11 Patienten der CCC Gruppe wurden mit einer PDT behandelt.

Insgesamt wurden im Vergleich der Gruppen geordnet nach Therapieform die Daten von 100 Patienten ausgewertet. Dabei gehörten 69 Patienten der nChT- Gruppe (32♀/37♂) und 31 der ChT- Gruppe (16♀/15♂) an. Die nChT-Gruppe wurde von 11 Patienten mit der Diagnose CRC (alle im Staging), 18 Patienten mit der Diagnose HCC (7 nach Chemoembolisation, 11 im Staging), 27 Patienten mit der Diagnose CCC (11 nach PDT, 16 im Staging) und 13 Patienten mit der Diagnose MÖP (alle im Staging) gebildet. Die ChT-Gruppe setzte sich aus 23 Patienten mit CRC, 1 Patient mit HCC und 7 Patienten mit MÖP zusammen.

Bezüglich Alter und Geschlechterverteilung unterschieden sich die beiden Gruppen nicht voneinander.

Tabelle 4-3: Charakterisierung der Gruppen ChT und nChT

Gruppe	ChT	nChT
Anzahl n	31	69
Anzahl ♀/♂	16/15	32/37
Alter (Jahre) MW ± SD	62,3 ± 13,2	63,8 ± 10,5

4.2 Ernährungsgewohnheiten

4.2.1 Ernährungsgewohnheiten der Gesamtgruppe der Tumorpatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe

Im ersten Teil des Fragebogens wurden Tumorpatienten und Kontrollpersonen zu ihren Ernährungsgewohnheiten befragt:

Veränderungen in der Ernährung:

Tumorpatienten hielten zum Zeitpunkt der Befragung signifikant häufiger eine Diät ein ($p < 0,001$). Tumorpatienten gaben signifikant häufiger an, selbst zu kochen ($p < 0,05$) und nahmen signifikant häufiger mittags die Hauptmahlzeit ein ($p < 0,05$). Im Vergleich zur Kontrollgruppe war die von TP angegebene Mittagsportion kleiner ($p < 0,01$). Tumorpatienten benutzten signifikant seltener die Gartechnik „Braten“ ($p < 0,001$). In der TP-Gruppe wurden häufiger Zwischenmahlzeiten verzehrt ($p < 0,0001$) sowie signifikant häufiger eine hochkalorische Zusatznahrung verwendet ($p < 0,0001$).

Veränderungen der Geschmacksempfindungen und der Geschmacksvorlieben:

TP gaben häufiger das Vorhandensein einer Geschmacksveränderung ($p < 0,005$) oder einer Veränderung der Geschmacksempfindungen an ($p < 0,005$) an. TP mieden nach ihren Angaben häufiger starke Gewürze ($p < 0,01$). Grenzwertig signifikant war die Antwort auf die Frage „Schmecken alle Lebensmittel gleich?“ ($p = 0,054$).

Einschränkungen in der Nahrungsaufnahme:

Tumorpatienten mußten sich häufiger zum Essen zwingen ($p < 0,0001$). In der TP-Gruppe wurde häufiger das Vorhandensein von Inappetenz ($p < 0,0001$), Völlegefühl ($p < 0,01$), Übelkeit ($p < 0,005$), Mundtrockenheit ($p < 0,05$) und einem frühzeitigem Sättigungsgefühl ($p < 0,0001$) angegeben.

Die signifikanten Unterschiede der Ernährungsgewohnheiten sind in der Tabelle 4-4 zusammengefaßt.

Ähnliche Ergebnisse konnten in der Auswertung der folgenden Ernährungsgewohnheiten ermittelt werden:

Veränderungen in der Ernährung:

Keine Unterschiede wurden in der durchschnittlichen Anzahl der täglichen Mahlzeiten, dem regelmäßigen Verzehr von Frühstück, Mittagessen, Abendbrot und einer Zwischenmahlzeit, der durchschnittlichen Portionsgröße von Frühstück, Abendbrot und der Zwischenmahlzeit angegeben. Die Trinkmenge war ebenfalls in beiden Gruppen ähnlich.

Veränderungen der Geschmacksempfindungen und der Geschmacksvorlieben: Kein relevanter Unterschied ergab sich für die verwendeten Gartechniken „Dünsten“,

„Kochen“, „Frittieren“ und „Grillen“. TP und KG würzen gleich häufig die Speisen nach.

Einschränkungen in der Nahrungsaufnahme: Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich in der Auswertung der Fragen „Haben Sie Beschwerden beim Essen?“ und „Haben Sie Probleme beim Kauen oder Schlucken?“. In beiden Gruppen wurde ähnlich häufig der Zahnarzt besucht und waren eine ähnliche Anzahl von Zahnprothesenträgern vertreten. Ebenfalls ergaben sich keine relevanten Unterschiede in den Auswertungen der Fragen nach vermehrtem Speichelfluß, Hunger zwischen den Mahlzeiten und dem Auftreten von Heißhunger.

Tabelle 4-4: Unterschiede in den Ernährungsgewohnheiten der TP und KG

Fragestellung	Antwort	TP, Anzahl (%) bzw. MW \pm SD	KG, Anzahl (%) bzw. MW \pm SD	p
Halten Sie eine besondere Diät ein?	ja	28 (28 %)	10 (17 %)	< 0,001
Kochen Sie regelmäßig selbst?	ja	96 (96 %)	53 (88 %)	< 0,05
Wann nehmen Sie in der Regel Ihre Hauptmahlzeit zu sich?	„mittags“	73 (73 %)	39 (65 %)	< 0,05
Bitte beurteilen Sie die Größe Ihrer Mittagsportion 1=klein 5=sehr groß		2,5 \pm 0,5	3 \pm 0,5	< 0,01
Welche Gartechniken benutzen Sie bevorzugt?	„Braten“	28 (28 %)	32 (53 %)	< 0,001
Haben Sie Geschmacksveränderungen bemerkt?	ja	31 (31 %)	7 (12 %)	< 0,005
Haben Sie Veränderungen der Geschmacksempfindungen bemerkt?	ja	15 (15 %)	0	< 0,005
Meiden Sie starke Gewürze?	ja	63 (63 %)	25 (42 %)	< 0,05

Müssen Sie sich zum Essen zwingen?	ja	30 (30 %)	1 (1,7 %)	< 0,001
Leiden Sie unter Inappetenz?	ja	34 (34 %)	3 (5 %)	< 0,001
Leiden Sie unter Völlegefühl?	ja	41 (41 %)	12 (20 %)	< 0,001
Leiden Sie unter Übelkeit?	ja	23 (23 %)	3 (5 %)	< 0,005
Leiden Sie unter Mundtrockenheit?	ja	13 (13 %)	1 (1,7 %)	< 0,05
Fühlen Sie sich nach wenigen Bissen satt ?	ja	34 (34 %)	4 (6,7 %)	< 0,0001
Verwenden Sie eine Zusatznahrung?	ja	21 (21 %)	0 (0 %)	< 0,0001

Ernährungsgewohnheiten der Tumorpatientengruppen in Abhängigkeit von der Tumorentität und der Kontrollgruppe

In der Analyse der Ernährungsgewohnheiten der Patientengruppen der verschiedenen Tumorentitäten (CRC, HCC, CCC und MÖP) und der Kontrollgruppe konnten folgende signifikante Unterschiede ermittelt werden:

Veränderungen in der Ernährung:

Die Patienten der Gruppe CRC, HCC, CCC und MÖP hielten im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant häufiger eine Diät ein ($p < 0,001$).

Veränderungen in Geschmacksempfindungen und Geschmacksvorlieben:

Das Auftreten von Geschmacksveränderungen wurde von Patienten der Gruppen HCC, CCC und MÖP im Vergleich zur Kontrollgruppe und zur CRC-Gruppe häufiger bemerkt ($p < 0,001$). Änderungen der Geschmacksempfindungen wurden von Patienten der Gruppen CRC und CCC häufiger als von Patienten der HCC, MÖP und Kontrollgruppe

angegeben ($p < 0,001$).

Einschränkungen in der Nahrungsaufnahme:

Patienten der Gruppen CRC und CCC gaben signifikant häufiger an, sich zum Essen zwingen zu müssen ($p < 0,001$). In der Gruppe der MÖP wurde, verglichen mit allen anderen Gruppen, signifikant häufiger das Auftreten von Kau- und Schluckbeschwerden angegeben ($p < 0,001$). Im Vergleich zu den anderen Patientengruppen und zur Kontrollgruppe gaben Patienten der CCC-Gruppe häufiger das Auftreten von Inappetenz ($p < 0,001$) und Übelkeit ($p < 0,001$) an. Patienten der Gruppen CRC und CCC bemerkten im Vergleich zu den anderen Gruppen häufiger eine Sättigung nach wenigen Bissen ($p < 0,001$).

In den Gruppen CCC und MÖP wurden häufiger hochkalorische Zusatzmahlzeiten eingenommen ($p < 0,001$).

Zur Zusammenfassung der Unterschiede in den Ernährungsgewohnheiten siehe Tabelle 4-5.

Veränderungen in der Ernährung:

In der vergleichenden Auswertung ergab sich zwischen den einzelnen Gruppen CRC, HCC, CCC, MÖP und der Kontrollgruppe kein Unterschied hinsichtlich der Häufigkeit selbst gekochter Mahlzeiten, Anzahl der täglichen Mahlzeiten, regelmäßigem Frühstück, Mittagessen, Abendbrot und dem Verzehr einer Zwischenmahlzeit. Die angegebenen Portionsgrößen von Frühstück, Mittag, Abendbrot und der Zwischenmahlzeit unterschieden sich ebenfalls nicht. Die Verzehrsgewohnheiten – warme oder kalte Zubereitung - von Frühstück, Mittagessen, Abendbrot und der Zwischenmahlzeit und die tägliche Trinkmenge waren in den Untergruppen ebenfalls ähnlich.

Veränderungen in Geschmacksempfindungen und Geschmacksvorlieben:

Die Gartechniken „Braten“, „Dünsten“, „Kochen“, „Frittieren“ und „Grillen“ wurden von den Untergruppen gleich häufig verwandt. Keine Unterschiede ergab die Auswertung der Fragen „Würzen Sie die Speisen nach?“, „Meiden Sie scharfe Gewürze?“, sowie „Schmecken alle Lebensmittel gleich?“.

Einschränkungen in der Nahrungsaufnahme:

Die Angaben auf die Fragen „Haben Sie Beschwerden beim Essen?“, „Tragen Sie eine

Zahnprothese?“und „Gehen Sie regelmäßig zum Zahnarzt?“ waren in allen Gruppen ähnlich. Das Vorhandensein von Völlegefühl, Mundtrockenheit, vermehrtem Speichelfluß, einem Hungergefühl zwischen den Mahlzeiten und Heißhunger wurde in allen Gruppen ähnlich häufig angegeben.

Tabelle 4-5: Ernährungsgewohnheiten in den Tumorpatientengruppen in Abhängigkeit von der Tumorentität und der Kontrollgruppe

Ernährungs- gewohnheit	CRC Anzahl (%)	Gruppe HCC Anzahl (%)	Gruppe CCC Anzahl (%)	Gruppe MÖP Anzahl (%)	Kontrollgrup- pe Anzahl (%)
Diät einhalten	10 (29%) p<0,0001 ¹	6 (32%) p<0,0001 ¹	6 (21%) p<0,0001 ¹	6 (30%) p<0,0001 ¹	10 (16%)
Geschmacks- veränderung	6 (18%)	6 (32%) p<0,001 ³	13 (48%) p<0,001 ³	6 (20%) p<0,001 ³	7 (12%)
Änderung der Geschmacks- empfindungen	5 (15%) p<0,0001 ⁴	5 (5%)	8 (30%) p<0,0001 ⁴	1 (5%)	1 (5%)
Zwang zum Essen	10 (29%) p<0,0001 ⁴	2 (11%)	13 (48%) p<0,0001 ⁴	5 (25%)	1 (2%)
Kau- und Schluckbe- schwerden	2 (6%)	0 (0%)	1 (4%)	5 (25%) p<0,005 ¹	1 (2%)
Inappetenz	13 (38%)	3 (16%)	13 (48%) p<0,0001 ⁶	5 (25%)	3 (5%)
Übelkeit	5 (15%)	1 (5%)	13 (48%) p<0,0001 ⁶	4 (20%)	3 (5%)
Sättigkeit nach wenigen Bissen	14 (41%) p<0,0001 ³	2 (11%)	13 (48%) p<0,0001 ³	5 (25%)	4 (7%)
Verzehr einer Zusatznahrung	8 (24%)	0 (0%)	7 (26%) p<0,0001 ⁵	6 (30%) p<0,0001 ⁵	0 (0%)

Legende: ¹ im Vergleich zur Kontrollgruppe, ² im Vergleich zu CRC, HCC, CCC und KG, ³ im Vergleich zu CRC und KG, ⁴ im Vergleich zu HCC, MÖP und KG, ⁵ im Vergleich zu CRC, HCC und KG, ⁶ im Vergleich zu CRC, HCC, MÖP und KG

4.2.2 Ernährungsgewohnheiten der Tumorpatientengruppen in Abhängigkeit von der Therapie

In der Auswertung der Ernährungsgewohnheiten konnten auf die Fragen: „Kochen Sie regelmäßig selbst?“, „Essen Sie regelmäßig Frühstück und Mittag?“, „Bitte geben Sie die Portionsgrößen von Frühstück und Abendessen an“ und „Meiden Sie scharfe Gewürze?“ unterschiedliche Ergebnisse ermittelt werden (s. Tabelle 4-6):

Veränderungen in der Ernährung:

Die Frage: „Kochen Sie regelmäßig selbst?“ wurde von mehr Patienten, die keine Chemotherapie (nChT-Gruppe) erhielten, mit „häufig“ beantwortet ($p < 0,05$). In der nChT-Gruppe wurde häufiger der regelmäßige Verzehr von Frühstück ($p < 0,05$) und Mittagessen ($p < 0,05$) angegeben. Patienten der nChT-Gruppe gaben für Frühstück und Abendessen den Verzehr größerer Portionen an ($p_{\text{Frühstück}} < 0,005$; $p_{\text{Abendessen}} < 0,005$).

Veränderungen der Geschmacksempfindungen und Geschmacksvorlieben:

Patienten der nChT-Gruppe gaben häufiger eine Ablehnung scharfer Gewürze ($p < 0,05$).

Tabelle 4-6: Ernährungsgewohnheiten in Abhängigkeit von der Therapie

Veränderte Ernährungsgewohnheit	ChT- Gruppe Anzahl (%); bzw. MW \pm SD	nChT- Gruppe Anzahl (%); bzw. MW \pm SD	p
Regelmäßig kochen	28 (90 %)	68 (99 %)	$< 0,05$
Regelmäßig Frühstück	29 (94 %)	69 (100 %)	$< 0,05$
Regelmäßig Mittagessen	29 (94 %)	69 (100 %)	$< 0,05$
Portionsgröße Frühstück (MW \pm SD) 1= klein, 5= groß	1,9 \pm 0,8	2,5 \pm 0,8	$< 0,005$
Portionsgröße Abendessen (MW \pm SD) 1= klein, 5= groß	2,0 \pm 0,8	2,5 \pm 0,7	$< 0,005$
Meiden von scharfen Gewürzen	14 (45 %)	49 (71 %)	$< 0,05$

In der Auswertung der Ernährungsgewohnheiten der Gruppen ChT und nChT zeigten sich keine Unterschiede in der Beantwortung der übrigen angegebenen Fragen.

4.3 Verzehrhäufigkeiten

4.3.1 Verzehrhäufigkeiten der Gesamtgruppe der Tumorpatienten und Kontrollgruppe

Patienten beider Gruppen wurden gebeten, von 66 Lebensmitteln und 10 Getränken die Verzehrhäufigkeiten anzugeben. Dabei konnte zwischen den Möglichkeiten „häufig“, „selten“ und „nie“ gewählt werden. Signifikant häufiger verzehrten TP Milchsuppe ($p <$

0,05), Kartoffelpüree ($p < 0,05$), Kompott ($p < 0,05$), Milchreis ($p < 0,01$), Grießbrei ($p < 0,0001$) und Tee ($p < 0,05$); Lebensmittel, die das Kriterium einer leicht verdaulichen Kost erfüllen. Seltener hingegen wurden in der Gruppe der TP

fetthaltige Lebensmittel wie Schmalz ($p < 0,0001$), Nüsse ($p < 0,0001$) und Pizza ($p < 0,05$),

Fleisch wie Schweinefleisch ($p < 0,001$) und Lammfleisch ($p < 0,005$),

schwer verdauliche Produkte wie Krabben/Muscheln ($p < 0,005$), Kohl ($p < 0,0001$), Hülsenfrüchte ($p < 0,005$), Sauerkonserven ($p < 0,005$), Zitrusfrüchte ($p < 0,01$) und getrocknete Früchte ($p < 0,005$),

Kohlensäurehaltige bzw. alkoholische Getränke wie Kola/Limonade ($p < 0,05$), Bier ($p < 0,005$), Wein ($p < 0,0001$),

stark gewürzte und fetthaltige Lebensmittel wie Salzgebäck ($p < 0,05$), gesalzene Erdnüsse ($p < 0,05$) und Kartoffelchips ($p < 0,05$) verzehrt.

Für die restlichen abgefragten Lebensmittel wurden keine Unterschiede in den Verzehrhäufigkeiten ermittelt. Zur Zusammenfassung der Verzehrhäufigkeiten siehe Tabelle 4-7.

Tabelle 4-7: Verzehrhäufigkeiten der abgefragten Lebensmittel bei Tumorpatienten und der Kontrollgruppe

Lebensmittelgruppe	Kein Unterschied in den Verzehrhäufigkeiten	Von TP häufiger als von KG verzehrt *	Von TP seltener als von KG verzehrt *
Speisefette	Butter, Margarine, Öl		Schmalz
Suppe	Gemüsesuppe, klare Suppe, Brühe	Milchsuppe	
Fleisch	Rindfleisch, Kalbfleisch, Huhn, Lamm, Wurst		Schweinefleisch, Lammfleisch
Fisch	Gekochter Fisch, gebratener Fisch, Fischsalat, Fischsalat		Krabben/ Muscheln
Beilagen	Kartoffeln, Pommes frites, Klöße, Reis, Nudeln	Kartoffelpüree	
Gemüse und Obst	Feingemüse, Rohkost, Kernobst, Steinobst, Beeren	Kompott	Kohl, Hülsenfrüchte, Sauerkonserven, Zitrusfrüchte, getrocknete Früchte, Nüsse
Süßspeisen	Eierkuchen	Milchreis, Grießbrei	
Fertigkost	Hamburger, Fertigkost		Pizza
Getränke	Wasser, Kaffee, Milch, Kakao, Obstsaft, Gemüsesaft	Tee	Kola/Limonade, Bier, Wein
Knabberware			Salzgebäck, gesalzene Erdnüsse, Kartoffelchips

* p < 0,05 im Kruskal- Wallis Test

4.3.2 Verzehrhäufigkeiten in den Tumorpatientengruppen in Abhängigkeit von der Tumorentität und der Kontrollgruppe

Von den vorgegebenen Lebensmitteln wurden unterschiedliche Verzehrhäufigkeiten für folgende Lebensmittel angegeben:

- Patienten aller Tumorgruppen aßen seltener *Schmalz* im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p < 0,001$).
- *Schweinefleisch* wurde von den Patienten der MÖP-Gruppe verglichen mit der Kontrollgruppe signifikant seltener verzehrt ($p < 0,001$). Zu der CRC-, HCC- und CCC- Gruppe konnte kein Unterschied ermittelt werden.
- Patienten der Gruppe MÖP gaben signifikant häufiger einen Verzehr von *Kartoffelpüree* verglichen mit Patienten der CCC-Gruppe und der Kontrollgruppe an ($p < 0,001$); ein Unterschied zu der CRC- und HCC-Gruppe zeigte sich nicht.
- *Weißbrot* wurde von Patienten der MÖP- Gruppe im Vergleich zu Patienten der HCC-Gruppe häufiger verzehrt ($p < 0,001$); dabei wurde kein Unterschied zur CRC-, CCC- und Kontrollgruppe ermittelt.
- Patienten der CRC- und MÖP- Gruppe gaben einen signifikant selteneren Verzehr von *Kohlgemüse* verglichen mit der Kontrollgruppe an ($p < 0,001$). Dabei zeigte sich kein Unterschied zur HCC- und CCC- Gruppe.
- *Getrocknete Früchte* wurden von Patienten der HCC- und der MÖP-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant seltener verzehrt ($p < 0,001$). Kein Unterschied ergab sich im Vergleich zu den anderen Gruppen.
- Patienten der CCC-Gruppe aßen signifikant seltener *Nüsse* im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p < 0,001$). Dabei zeigte sich kein Unterschied zur CRC-, HCC- und MÖP-Gruppe.
- *Grießbrei* wurde häufiger von Patienten der MÖP-Gruppe verglichen mit der CCC- und der Kontrollgruppe gegessen ($p < 0,001$); keine relevante Signifikanz ergab sich im Vergleich mit der CRC- und HCC-Gruppe.
- *Eierkuchen* wurden häufiger verzehrt von Patienten der CRC-Gruppe verglichen mit der CCC- Gruppe ($p < 0,001$). Kein relevanter Unterschied ergab sich für die Verzehrhäufigkeit von Eierkuchen im Vergleich mit der HCC-, MÖP- und

Kontrollgruppe.

- Patienten der CCC-Gruppe gaben, verglichen mit Patienten der CRC- und der Kontrollgruppe, einen signifikant selteneren Verzehr von *Salzgebäck* an ($p < 0,001$); dabei konnte kein signifikanter Unterschied im Vergleich zur HCC- und MÖP-Gruppe gefunden werden.
- *Gesalzene Erdnüsse* wurden seltener von Patienten der CCC-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe verzehrt ($p < 0,001$); kein Unterschied zeigte sich zu den Verzehrhäufigkeiten dieses Lebensmittels in den anderen Tumorpatientengruppen.
- *Wein* wurde von Patienten der HCC-Gruppe verglichen mit der Kontrollgruppe signifikant seltener getrunken ($p < 0,001$). Hierbei ergab sich kein signifikanter Unterschied zu den Patienten der CRC-, CCC- und MÖP-Gruppe.

Ähnlich häufig wurden alle weiteren abgefragten Lebensmittel verzehrt. Zur Zusammenfassung der signifikanten Unterschiede in den Verzehrhäufigkeiten siehe Tabelle 4-8.

Tabelle 4-8: Verzehrhäufigkeiten in der Tumorpatientengruppen geordnet nach Tumorentität und der Kontrollgruppe

Lebensmittel	Signifikanter Unterschied ($p < 0,001$)	Kein Unterschied
Schmalz	MÖP ↓ im Vergleich zur Kontrollgruppe	CRC, HCC, CCC
Schweinefleisch	MÖP ↓ im Vergleich zur Kontrollgruppe	CRC, HCC, CCC
Kartoffelpüree	MÖP ↑ im Vergleich zu CCC und Kontrollgruppe	CRC, HCC
Weißbrot	MÖP ↑ im Vergleich zu HCC	CRC, CCC, Kontrollgruppe
Kohlgemüse	CRC ↓ und MÖP ↓ im Vergleich zur Kontrollgruppe	HCC, CCC
Getrocknete Früchte	HCC ↓ und MÖP ↓ im Vergleich zur Kontrollgruppe	CRC, CCC
Nüsse	CCC ↓ im Vergleich zur	CRC, HCC, MÖP

	Kontrollgruppe	
Grießbrei	MÖP ↑ im Vergleich zur CCC	CRC, HCC, Kontrollgruppe
Eierkuchen	CRC ↑ im Vergleich zu CCC	HCC, MÖP, Kontrollgruppe
Salzgebäck	CCC ↓ im Vergleich zur CRC und Kontrollgruppe	HCC, MÖP
Gesalzene Erdnüsse	CCC ↓ im Vergleich zur Kontrollgruppe	CRC, HCC, MÖP
Wein	HCC ↓ im Vergleich zur Kontrollgruppe	CRC, CCC, MÖP

↑ häufiger verzehrt, ↓ seltener verzehrt

4.3.3 Verzehrhäufigkeiten in den Tumorpatientengruppen in Abhängigkeit von der Therapie

Im Vergleich der Verzehrhäufigkeiten der vorgegebenen Lebensmittel konnten für die Gruppen ChT und nChT folgende signifikante Unterschiede ermittelt werden:

Patienten der nChT- Gruppe verzehrten häufiger Hartkäse ($p < 0,05$), Margarine ($p < 0,05$), Honig und Marmelade ($p < 0,05$) und Rohkost ($p < 0,05$) als Tumorpatienten der ChT-Gruppe.

Patienten unter Chemotherapie hingegen gaben im Vergleich einen signifikant häufigeren Verzehr von Sahne ($p < 0,05$), klarer Suppe oder Brühe ($p < 0,05$), Kalbfleisch ($p < 0,01$), Lammfleisch ($p < 0,005$), Schokolade ($p < 0,05$), Salzgebäck ($p < 0,05$) und gesalzenen Erdnüssen ($p < 0,05$) an.

Die übrigen angegebenen Lebensmittel wurden von beiden Gruppen gleich häufig verzehrt. Zur Zusammenfassung der Verzehrhäufigkeiten siehe Tabelle 4-9.

Tabelle 4-9: Zusammenfassung der Verzehrhäufigkeiten in den Gruppen nChT und ChT

Kein Unterschied in den Verzehrhäufigkeiten	Von nChT-Patienten häufiger verzehrt als von ChT- Patienten *	Von ChT-Patienten häufiger verzehrt als von nChT-Patienten *
Milch, Joghurt, Quark, Pudding, Weichkäse, Butter, Öl, Schmalz, Milch- und Gemüsesuppe, Schweine- und Rindfleisch, Geflügel, Wurst, Fisch, Krabben, Fischsalate, Ei, Kartoffeln, Kartoffelpüree, Pommes frites, Reis, Klöße, Nudeln, Weiß-,Grau-, Vollkorn- und Knäckebrötchen, Cerealien, Feingemüse, Kohl, Hülsenfrüchte, Sauerkonserven, Zitrusfrüchte, Kern- und Steinobst, Beeren, Trockenobst, Nüsse, Kompott, Milchreis, Grießbrei, Eierkuchen, Pizza, Hamburger, Fertigkost, alkoholfreie und alkoholische Getränke, Kuchen, Kekse, Eis, Bonbon, Kartoffelchips	Hartkäse, Margarine, Honig und Marmelade, Rohkost	Sahne, klare Suppe und Brühe, Kalbfleisch, Lammfleisch, Schokolade, gesalzene Erdnüsse, Salzgebäck

* p<0,05 im Kruskal- Wallis Test

4.4 Lebensmittelpräferenzen

4.4.1 Lebensmittelpräferenzen der Gesamtgruppe der Tumorpatienten und Kontrollgruppe

Im dritten Teil des Fragebogens wurden die Befragten gebeten, auf einem LASA-Score die Präferenz für die vorgegebenen Lebensmittel und Getränke anzugeben. Verglichen wurden die ermittelten mittleren Rangwerte der angegebenen Lebensmittel (siehe Abbildung 4-1). Grenzwertig signifikant ergab sich in der Auswertung eine Ablehnung von frischem Obst ($p=0,06$) und Kaffee ($p=0,057$) durch die Tumorpatienten. Schmalz ($p<0,005$), Schweinefleisch ($p<0,005$), Pommes frites ($p<0,005$), Vollkornbrot ($p<0,05$), Haferflocken/Müsli/Cornflakes ($p<0,05$), Pizza ($p<0,05$), Nüsse ($p<0,005$), Kola/Limonade ($p<0,0001$) und alkoholische Getränke ($p<0,0001$) wurden von den TP signifikant häufiger abgelehnt. Eine Präferenz eines Lebensmittels konnte nicht nachgewiesen werden. Für die weiteren vorgegebenen Lebensmittel konnten keine unterschiedlichen Präferenzwerte ermittelt werden.

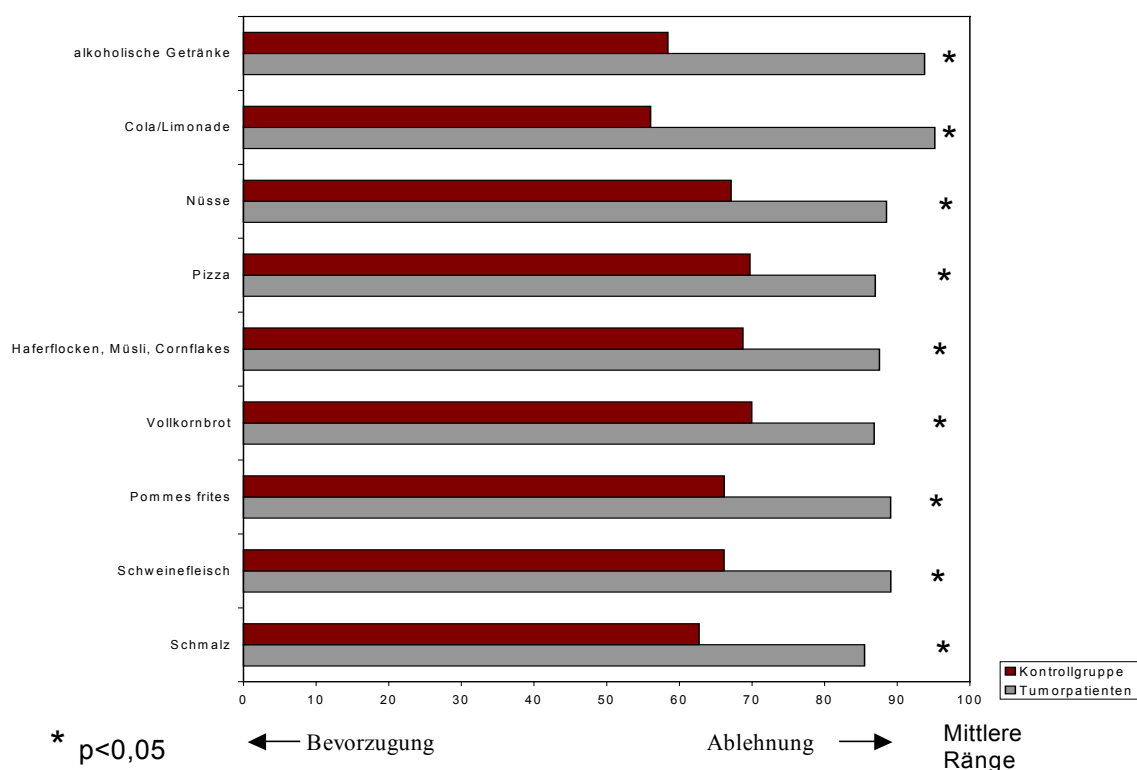


Abbildung 4-1: Unterschiedliche Lebensmittelpräferenzen der Tumorpazienten verglichen mit der Kontrollgruppe, dargestellt sind die mittleren Ränge, $p < 0,05$

4.4.2 Lebensmittelpräferenzen in den Tumorpazientengruppen geordnet nach Tumorentität und der Kontrollgruppe

Im Vergleich der Lebensmittelpräferenzen der Untergruppen der TP und der Kontrollgruppe konnten für die Lebensmittel Schmalz, frisches Obst, kohlenensäurehaltige Getränke wie Kola und Limonade und für alkoholische Getränke signifikante Unterschiede ermittelt werden:

Schmalz wurde von Patienten der CCC-Gruppe verglichen mit der Kontrollgruppe signifikant häufiger abgelehnt. Der Vergleich der anderen Gruppen ergab keine signifikanten Unterschiede.

Frisches Obst wurde von Patienten der MÖP-Gruppe verglichen mit der Kontrollgruppe signifikant häufiger abgelehnt. Der Vergleich der MÖP-Gruppe mit den Patienten der CRC-Gruppe zeigte ebenfalls eine signifikante Ablehnung von *frischem Obst* durch

Patienten mit MÖP. Der Vergleich mit der HCC- und der CCC-Gruppe ergab keine signifikanten Unterschiede in der Präferenz von frischem Obst.

Die Patienten aller Tumorgruppen lehnten *kohlensäurehaltige Getränke wie Kola und Limonade* signifikant häufiger ab als die Kontrollpatienten. Der Vergleich der Tumorpatientengruppen untereinander ergab dabei keine signifikanten Unterschiede.

Für *alkoholische Getränke* gaben die Tumorpatienten aller Diagnosegruppen verglichen mit den Kontrollpatienten ebenfalls eine signifikante Ablehnung an. Auch für alkoholische Getränke ergab der Vergleich der Präferenzwerte der Tumorpatienten untereinander keine signifikanten Unterschiede.

Eine Präferenz einer Tumorpatientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe konnte nicht gefunden werden; jedoch gaben Patienten der CRC- Gruppe im Vergleich zur MÖP- Gruppe häufiger eine Präferenz für *frisches Obst* an. Zur Zusammenfassung der Lebensmittelpräferenzen siehe Tabelle 4-10.

Für die anderen vorgegebenen Lebensmittel wurden von den Gruppen keine signifikant unterschiedlichen Präferenzwerte angegeben.

Tabelle 4-10: Zusammenfassung der signifikant unterschiedlichen Lebensmittelpräferenzen in den Gruppen CRC, HCC, CCC, MÖP und der Kontrollgruppe

Lebensmittel	Mittlerer Rang CRC	Mittlerer Rang HCC	Mittlerer Rang CCC	Mittlerer Rang MÖP	Mittlerer Rang KG
Schmalz	75,8	90,2	101,2 ¹	73,7	62,7
frisches Obst	72,5	86,6	80,1	110,8 ^{1, 2}	73,2
Kola und Limonade	86,8 ¹	95,7 ¹	93,5 ¹	111,2 ¹	56,1
alkoholische Getränke	87,9 ¹	99,1 ¹	98,5 ¹	92,2 ¹	58,4

¹ $p < 0,001$ im Vergleich zur Kontrollgruppe (Kruskal- Wallis- Test, Bonferroni Korrektur)

² $p < 0,001$ im Vergleich zur CRC (Kruskal- Wallis- Test, Bonferroni Korrektur)

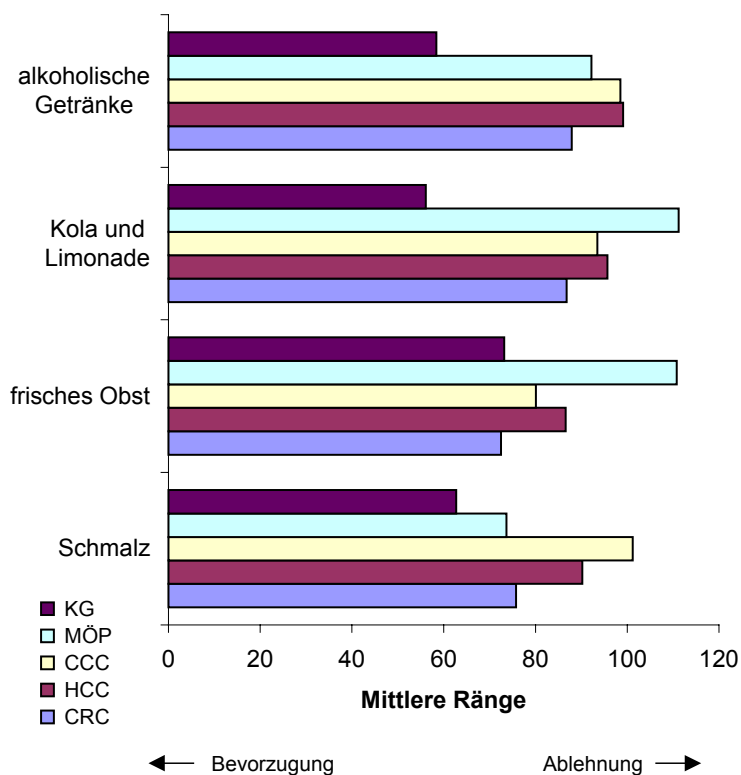


Abbildung 4-2: Darstellung der Lebensmittelpräferenzen in den Gruppen CRC, HCC, CCC, MÖP; KG. $p < 0,001$ im Kruskal- Wallis- Test nach Bonferroni Korrektur

4.4.3 Lebensmittelpräferenzen in den Tumorpatientengruppen in Abhängigkeit von der Therapie

In der Auswertung der Lebensmittelpräferenzen der Tumorpatientengruppen ChT und nChT konnten signifikant unterschiedliche Präferenzwerte für die Lebensmittel Sahne ($p < 0,01$), Butter ($p < 0,05$), Schmalz ($p < 0,01$), Kartoffeln ($p < 0,05$), Nudeln ($p < 0,05$), Pommes frites ($p < 0,05$), Pizza ($p < 0,01$) und Hamburger ($p < 0,0001$) ermittelt werden. Dabei handelt es sich bei allen angegebenen Lebensmitteln um Bevorzugungen durch Patienten, die zum Zeitpunkt der Befragung eine Chemotherapie (ChT) erhielten. Für Patienten der nChT-Gruppe konnten im Vergleich zur ChT-Gruppe keine Bevorzugungen von Lebensmitteln nachgewiesen werden.

Im Vergleich der beiden der Gruppen nChT und ChT wurden ähnliche Präferenzwerte für alle weiteren abgefragten Lebensmittel ermittelt.

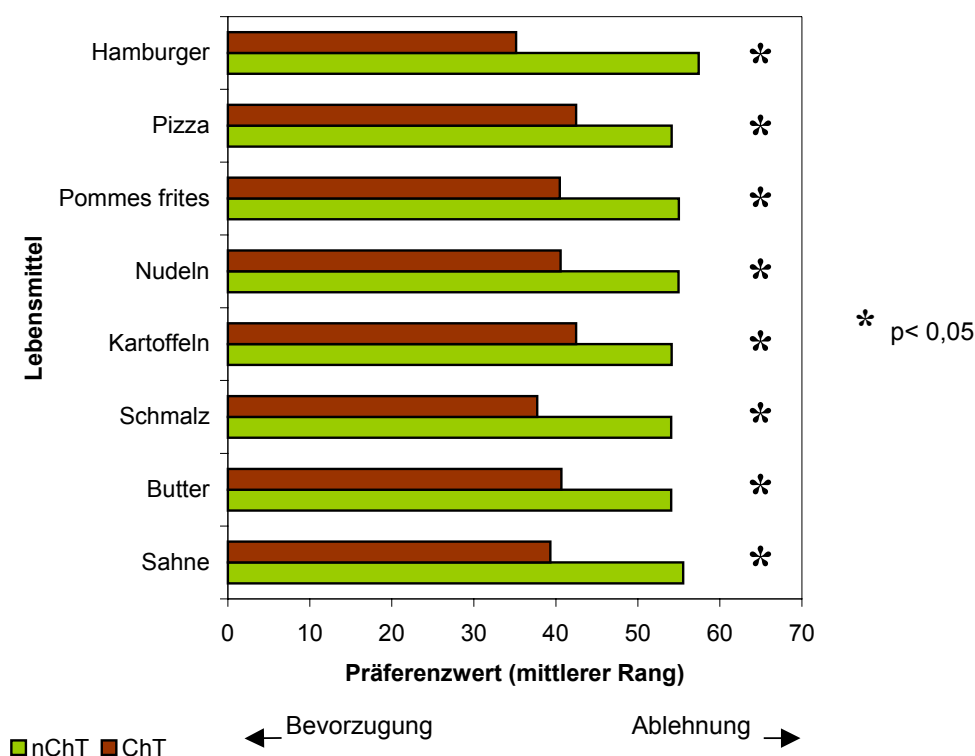


Abbildung 4-3: Lebensmittelpräferenzen in den Gruppen nChT und ChT, $p < 0,05$ im Kruskal-Wallis-Test

4.5 Körperzusammensetzung

4.5.1 Körperzusammensetzung in der Gesamtgruppe der Tumorpatienten und Kontrollgruppe

4.5.1.1 Gewichtsverlauf

In der Gruppe der Tumorpatienten gaben 65 Patienten (65 %) bezogen auf die letzten 6 Monate eine Gewichtsabnahme, 26 Patienten (26 %) eine Gewichtskonstanz und 9 Patienten (9 %) eine Gewichtszunahme an. In der Kontrollgruppe gaben 11 Patienten (18 %) bezogen auf die letzten 6 Monate eine Gewichtsabnahme, 36 Patienten (60 %) eine Gewichtskonstanz und 13 Patienten (22 %) eine Gewichtszunahme an. Im Vergleich der Gewichtsverläufe gaben signifikant mehr Tumorpatienten eine Gewichtsabnahme ($p < 0,001$) an. Signifikant weniger Patienten der Tumorgruppe gaben im Vergleich zur Kontrollgruppe eine Gewichtszunahme ($p < 0,05$) und einen konstanten Gewichtsverlauf ($p < 0,001$) an.

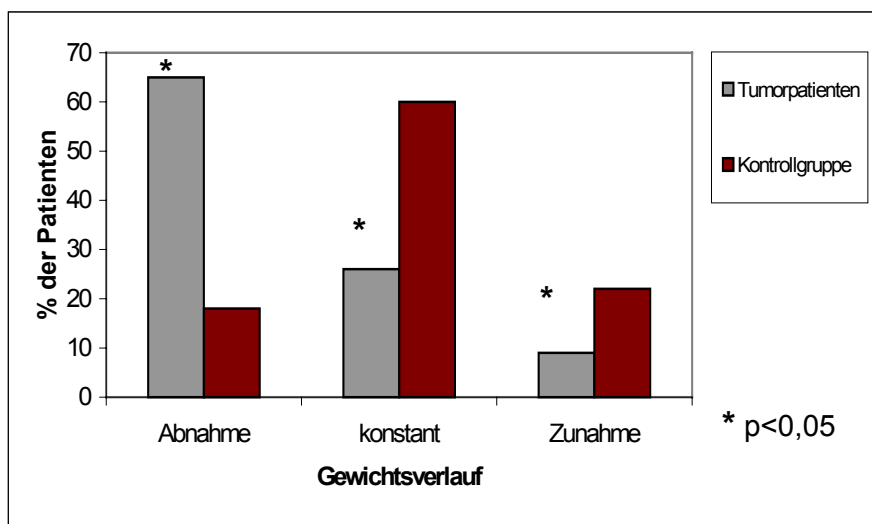


Abbildung 4-4: Gewichtsverläufe bei Tumorpatienten und Kontrollgruppe, Vergleich im Kruskal-Wallis-Test

4.5.1.2 Körpergröße, Körpergewicht und BMI

In der Gruppe der TP betrug der Mittelwert der Körpergröße $1,68 \pm 0,10$ m. Das durchschnittliche Körpergewicht in der TP- Gruppe betrug $72,2 \pm 14,6$ kg. In der Kontrollgruppe betrug der Mittelwert der Körpergröße $1,67 \pm 0,1$ m. Das durchschnittliche Körpergewicht in der Kontrollgruppe betrug $75,1 \pm 11,60$ kg. Im Vergleich der Mittelwerte von Größe und Gewicht ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Der Mittelwert des BMI betrug in der TP- Gruppe $25,2 \pm 4,2$ kg/m². In der Kontrollgruppe betrug der Mittelwert des BMI $26,9 \pm 3,8$ kg/m². Bei 4 Patienten der Tumorguppe (4 %) wurde ein BMI $< 18,5$ kg/m² ermittelt. In der Kontrollgruppe wurde kein BMI unterhalb dieser Grenze als Hinweis auf eine Mangelernährung errechnet.

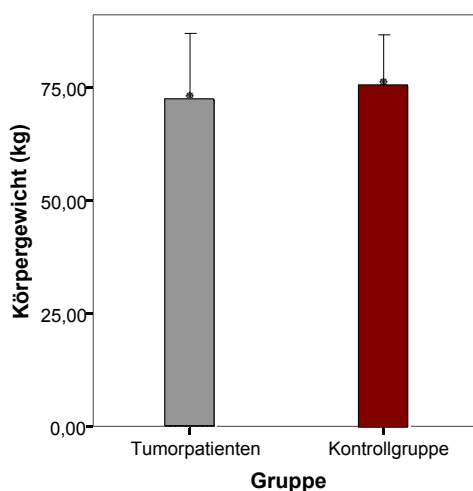


Abb. 4-5

Abbildung 4-5: Körpergewicht als Mittelwerte \pm SD der Tumorpazientengruppe und der Kontrollgruppe im T- Test für unverbundene Stichproben, $p > 0,05$

4.5.1.3 Anthropometrie

In der Tumorpazientengruppe erklärten sich insgesamt 83 Patienten (83 %) zur anthropometrischen Untersuchung bereit, in der Kontrollgruppe 39 Patienten (65 %). Im Vergleich der Mittelwerte der AFA zeigte sich mit $p = 0,05$ eine geringere Fettmasse in

der Tumorpatientengruppe, der Vergleich der Mittelwerte der AMA hingegen ergab keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen (siehe Tabelle 4-11).

Bei 15 Patienten (18 %) der untersuchten Tumorpatienten lag die AMA unterhalb der 5. Perzentile verglichen mit den Vergleichswerten von Frisancho et al.⁴³. Bei 2 Patienten (5,1 %) der Untersuchten in der Kontrollgruppe lag die AMA unterhalb der 5. Perzentile. Bei 5 Patienten (6 %) der untersuchten Patienten der TP-Gruppe lag die AFA unterhalb der 5. Perzentile gemäß den Vergleichswerten von Frisancho et al.⁴³. In der Kontrollgruppe konnte bei einem der untersuchten Patienten (2,6 %) eine AFA unterhalb der 5. Perzentile bestimmt werden.

4.5.1.4 Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)

In der weiteren Untersuchung der Körperzusammensetzung wurde bei 90 Tumorpatienten (90 %) und 43 Kontrollpersonen (72 %) eine Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) durchgeführt. Die berechneten Parameter Körperzellmasse (BCM), fettfreie Masse (FFM), Ganzkörperwasser (TBW), Resistanz (R) und Phasenwinkel φ sind in Tabelle 4-11 dargestellt. Die Mittelwerte der BCM der TP-Gruppe und die Mittelwerte des Phasenwinkels φ der TP-Gruppe waren signifikant reduziert. Der Mittelwertvergleich ergab keine Unterschiede für TBW, FFM und R.

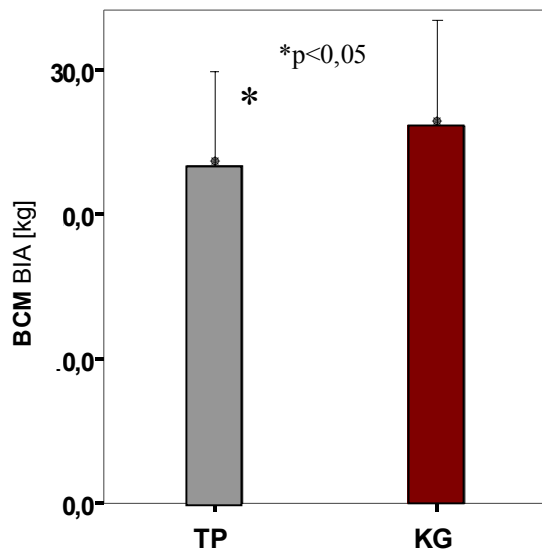


Abb. 4-6

Abbildung 4-6: Körperzellmasse (BCM) von Tumorpatienten (TP) und der Kontrollgruppe (KG) als MW \pm SD, * $p < 0,05$ im T-Test für unverbundene Stichproben

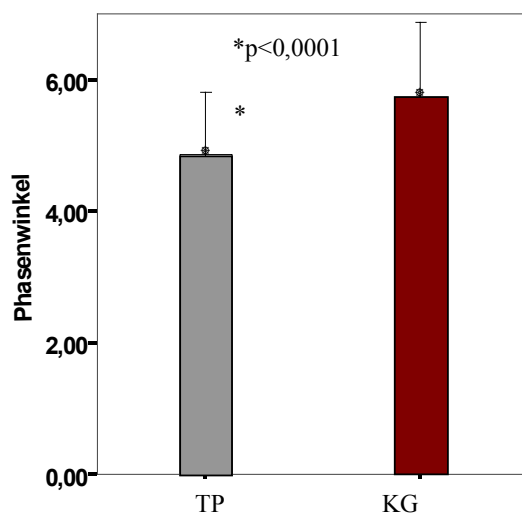


Abb. 4-7

Abbildung 4-7: Phasenwinkel φ von TP und KG als $MW \pm SD$, * $p < 0,0001$ im T-Test für unverbundene Stichproben

In Tabelle 4-11 sind alle erhobenen Parameter der Körperzusammensetzung zusammengefaßt dargestellt.

Tabelle 4-11: Parameter der Körperzusammensetzung der Tumorpatientengruppe (TP) und Kontrollgruppe (KG)

Parameter	Tumorpatienten	Kontrollgruppe	Signifikanz
Körpergröße (MW \pm SD) [m]	1,68 \pm 0,1	1,67 \pm 0,1	n. s.
Körpergewicht (MW \pm SD) [kg]	72,2 \pm 14,6	75,1 \pm 11,6	n. s.
Patienten mit Gewichtsabnahme [%]	65	18	< 0,001
Patienten mit Gewichtszunahme [%]	9	22	< 0,05
Patienten mit Gewichtskonstanz [%]	26	60	< 0,001
BMI (MW \pm SD) [kg/m ²]	25,2 \pm 4,2	26,9 \pm 3,8	n. s.
AMA (MW \pm SD) [cm ²]	59,02 \pm 11,05	66,77 \pm 14,1	n. s.
AFA (MW \pm SD) [cm ²]	57,28 \pm 9,95	70,46 \pm 10,05	= 0,05
BCM (MW \pm SD) [kg]	23,4 \pm 6,5	26,1 \pm 7,4	< 0,05
FFM (MW \pm SD) [kg]	51,6 \pm 11,8	51,7 \pm 11,3	n. s.
TBW (MW \pm SD) [kg]	37,8 \pm 8,6	37,8 \pm 8,2	n. s.
Phasenwinkel φ (MW \pm SD) [Grad]	4,9 \pm 0,9	5,7 \pm 1,1	< 0,001
Resistance (MW \pm SD) [Ω]	549,3 \pm 98,7	533,0 \pm 80,7	n. s.

4.5.2 Körperzusammensetzung in den Untergruppen der Tumorpatienten geordnet nach Tumorentität und der Kontrollgruppe

4.5.2.1 Gewichtsverläufe

In der Auswertung der Angaben zu den Gewichtsverläufen gaben 18 (53 %) der CRC-Patienten, 12 (63 %) der HCC-Patienten, 21 (77 %) der CCC-Patienten, 14 (70 %) der MÖP-Patienten und 11 (18 %) der Kontrollpersonen eine Gewichtsabnahme an. Im Vergleich wurde die Angabe „Gewichtsabnahme“ von allen Patienten der Tumorgruppen häufiger als von der Kontrollgruppe gemacht. 10 Patienten der CRC-Gruppe (29 %), 5 Patienten der HCC-Gruppe (26 %), 5 der CCC-Gruppe (19 %), 6 der MÖP-Gruppe (30 %) und 36 der Kontrollpatienten (60 %) gaben einen konstanten Gewichtsverlauf an. Dabei wurde „Gewichtskonstanz“ signifikant seltener von den Tumorpatientengruppen angegeben. 6 CRC-Patienten (18 %), 2 HCC-Patienten (11 %), 1 CCC-Patient (4 %) und 13 Kontrollpatienten (22 %) eine Gewichtszunahme an. In der MÖP-Gruppe wurde keine Gewichtszunahme angegeben. Im Gruppenvergleich zeigte sich für die Gewichtszunahme kein signifikanter Unterschied. Die Angaben sind in Tabelle 4-13 zusammengefaßt.

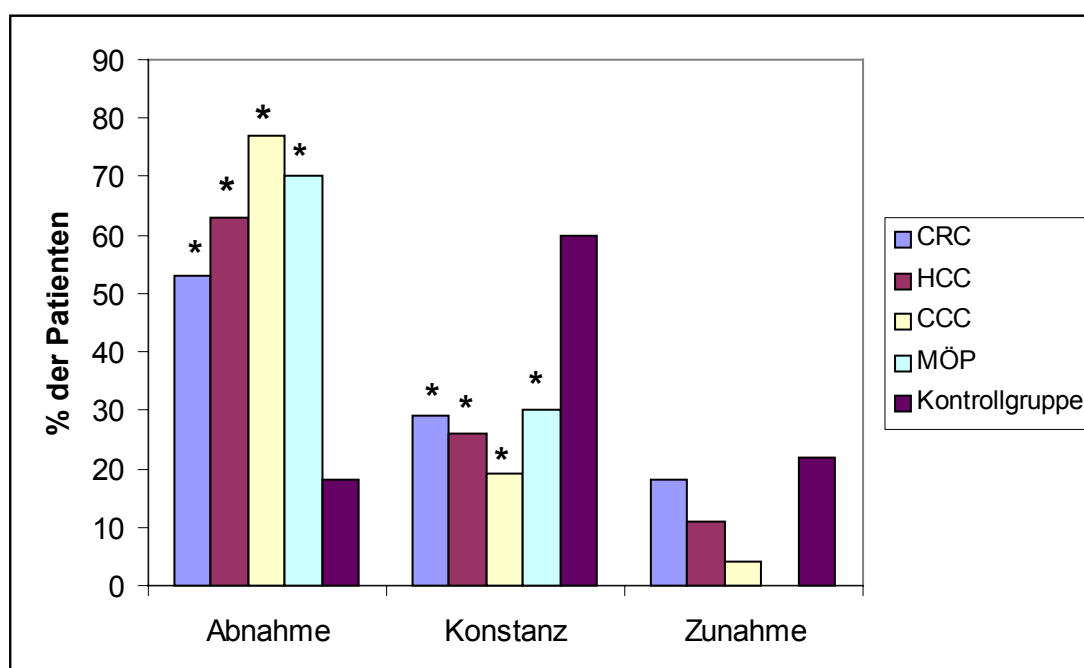


Abbildung 4-8: Anteil der Patienten mit Gewichtsabnahme, Gewichtskonstanz und Gewichtszunahme in den Untergruppen der Tumorpatientengruppe geordnet nach Tumorentität und der Kontrollgruppe, * $p < 0,001$ im Kruskal Wallis Test

Im Vergleich der Gewichtsverläufe der Tumorpatientengruppen untereinander zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den Angaben für Gewichtsabnahme, -konstanz oder -zunahme.

4.5.2.2 Körpergewicht, Körpergröße und BMI

In der Auswertung der Körpergewichte konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden (s. Tabelle 4-13.). Die ermittelte Körpergröße war in den untersuchten Gruppen ebenfalls ähnlich (s. Tabelle 4-13.).

Patienten der CRC-Gruppe wiesen einen reduzierten BMI auf ($\text{BMI}_{\text{CRC}} 24,0 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$ vs. $\text{BMI}_{\text{KG}} 26,9 \pm 3,8 \text{ kg/m}^2$, $p < 0,001$), der BMI der Gruppen HCC, CCC und MÖP waren im Vergleich untereinander und mit der Kontrollgruppe nicht signifikant verschieden. Bei 2 Patienten der CRC-Gruppe (5,9 %), 1 Patienten der CCC-Gruppe (3,7 %) und 1 Patienten der MÖP-Gruppe (5 %) wurde ein BMI unterhalb $18,5 \text{ kg/m}^2$ bestimmt. In der Kontrollgruppe lag bei keinem Patienten der BMI unterhalb dieser Grenze.

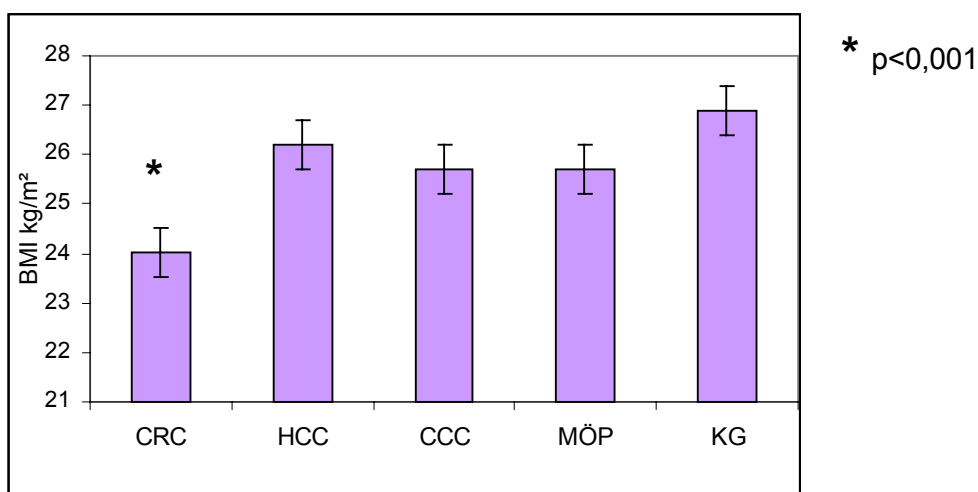


Abbildung 4-9: Body Mass Index [$\text{MW} \pm \text{SD}$] von Patienten CRC, HCC, CCC, MÖP und Kontrollgruppe, * $p < 0,001$ im T- Test für unverbundene Stichproben

4.5.2.3 Anthropometrie

Bei 27 Patienten der CRC-Gruppe (79 %), 18 der HCC-Gruppe (95 %), 22 Patienten der CCC-Gruppe (81 %), 16 Patienten der MÖP-Gruppe (80 %) und 39 Kontrollpersonen (65 %) wurde per Anthropometrie AMA und AFA ermittelt.

- Patienten der MÖP-Gruppe wiesen im Vergleich zur Kontrollgruppe eine reduzierte Armfettfläche AFA auf ($AFA_{MÖP} 1955,3 \text{ cm}^2 \pm 976,6$ vs. $AFA_{KG} 2739,9 \text{ cm}^2 \pm 1246,9$, $p < 0,001$).

Die AMA aller Gruppen waren ähnlich; die gemessenen Armfettflächen der CRC, HCC, CCC verglichen untereinander und mit der Kontrollgruppe waren ebenfalls nicht verschieden. Alle Werte von AMA und AFA ($MW \pm SD$) sind in Tabelle 4-13 zusammengefaßt dargestellt.

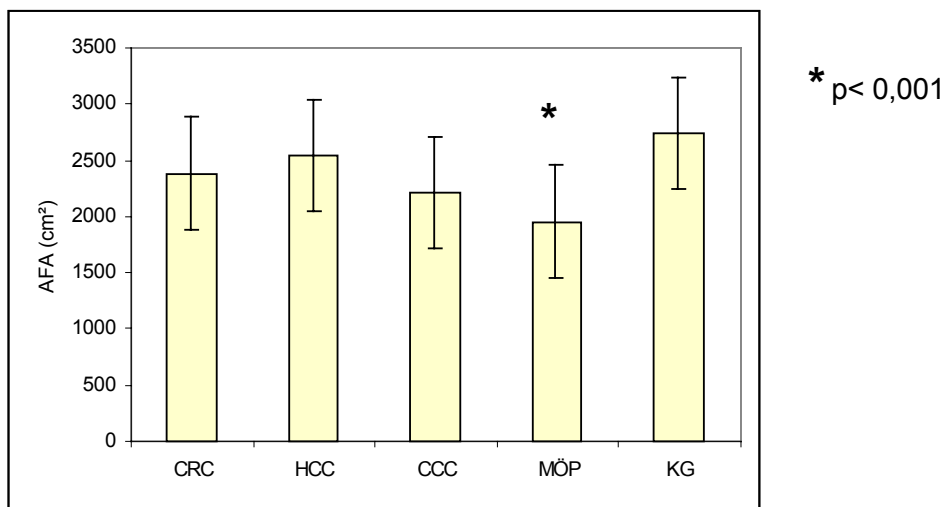


Abbildung 4-10: Armfettfläche AFA [$MW \pm SD$] der Tumorpatienten geordnet nach Tumorentität und der Kontrollgruppe, * $p < 0,001$ im T-Test für unverbundene Stichproben

Neben den Mittelwerten von AMA und AFA wurde die Anzahl der Patienten, deren AMA/AFA unterhalb der 5. Perzentile nach den Vergleichstabellen von Frisancho et al.⁴³ bestimmt wurde, bestimmt. Dabei entspricht ein Anteil von 5 % dem erwarteten Anteil in der Population.

Tabelle 4-12: AMA und AFA der Tumorpationen geordnet nach Tumorentität und der Kontrollgruppe unterhalb der 5. Perzentile der Vergleichstabellen von Frisancho et al⁴³.

Gruppe	AMA < 5. Perzentile Anzahl (%)	AFA < 5. Perzentile Anzahl (%)
CRC	5 (17,8 %)	3 (10,7 %)
HCC	3 (17,6 %)	0 (0 %)
CCC	2 (9,1 %)	1 (4,5 %)
MÖP	5 (31,3 %)	1 (6,25 %)
Kontrollgruppe	2 (5,1 %)	1 (2,6 %)

4.5.2.4 Bioelektrische Impedanzanalyse

Bei 29 Patienten der CRC-Gruppe (85 % der Patienten), 19 der HCC-Gruppe (100 %), 24 Patienten der CCC-Gruppe (89 %), 18 Patienten der MÖP-Gruppe (90 %) und 43 Kontrollpersonen (72 %) konnte eine Bioelektrische Impedanzanalyse durchgeführt werden.

Im Einzelvergleich der Patientengruppen geordnet nach Tumorentität und der Kontrollgruppe zeigte sich für alle TP-Gruppen ein signifikant kleinerer Phasenwinkel φ (siehe Tabelle 4-13).

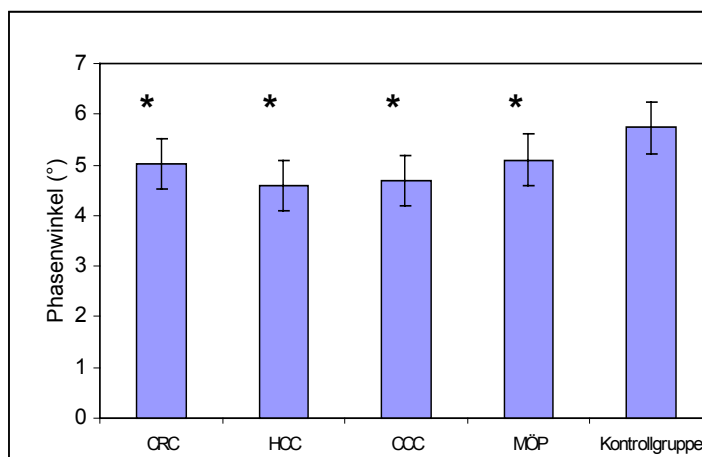


Abbildung 4-11: Phasenwinkel ϕ [MW \pm SD] in den Tumorpatientengruppe geordnet nach der Tumorentität und der Kontrollgruppe, $p < 0,001$ im T-Test für unverbundene Stichproben

Bei den Patienten der CCC-Gruppe wurde eine signifikant reduzierte Körperzellmasse BCM im Vergleich zur BCM der Kontrollgruppe bestimmt. (BCM_{CCC} $22,2 \pm 5,2$ vs. BCM_{KG} $26,1 \pm 7,4$, $p < 0,001$). Die gemessenen Körperzellmassen der CRC, HCC, MÖP-Gruppen waren im Vergleich untereinander und mit der Kontrollgruppe ähnlich.

Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich im Vergleich der FFM, des TBW und der Resistanz aller Gruppen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4-13 zusammengefaßt.

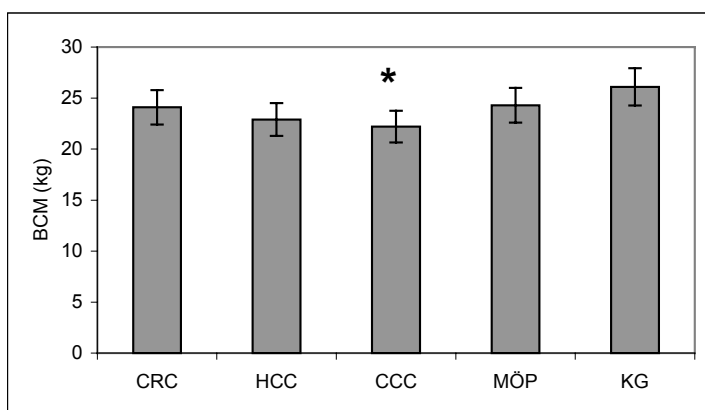


Abbildung 4-12: signifikant reduzierte Körperzellmasse BCM (kg) [MW \pm SD] in der Patientengruppe CCC verglichen mit den weiteren Patientengruppen geordnet nach Tumorentität und der Kontrollgruppe, * $p < 0,001$ im T-Test für unverbundene Stichproben

4.5.2.5 Albumin und Pseudocholinesterase

In den Gruppen der Tumorpatienten wurden Serumwerte der Stoffwechselfparameter Albumin (Alb) und der Pseudocholinesterase (PChE) erhoben. Werte der PChE konnten von 14 CRC-Patienten (41 %), 11 HCC-Patienten (58 %), 17 CCC-Patienten (63 %) und 12 MÖP-Patienten (60 %) ausgewertet werden. Hierbei ergaben sich in der HCC Gruppe signifikant erniedrigte PChE- Werte. Von 22 Patienten (65 %) der CRC-, 14 HCC-Patienten (74 %), 25 CCC-Patienten (93 %) und 15 MÖP- Patienten (75 %) konnten Albuminwerte ausgewertet werden. Dabei zeigte sich im Vergleich keine relevanten Unterschiede. In der Kontrollgruppe wurden diese beiden Serumparameter nicht

erhoben. Alle Werte sind in Tabelle 4-13 dargestellt.

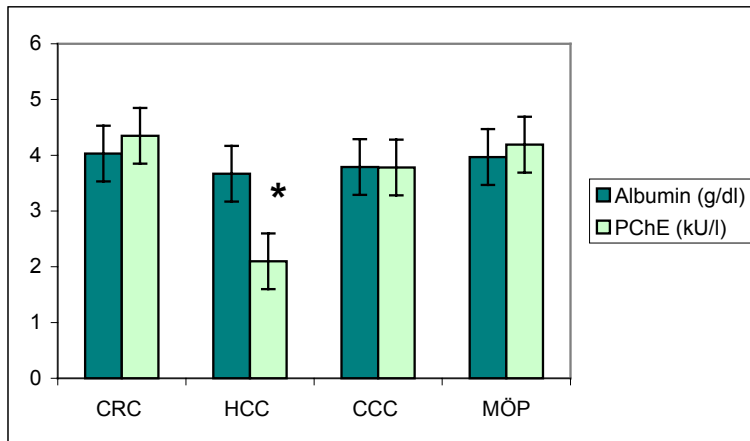


Abbildung 4-13: Albumin (g/dl) und Pseudocholinesterase PChE (kU/l) [MW \pm SD] in den Patientengruppen geordnet nach Tumorentität, * $p < 0,001$ im T-Test für unverbundene Stichproben

Tabelle 4-13: Körperzusammensetzung in den Gruppen CRC, HCC, CCC, MÖP und KG

Parameter	CRC	HCC	CCC	MÖP	KG	p
Gewichts- abnahme	18 (53 %) ¹	12 (63 %) ¹	21 (77 %) ¹	14 (70 %) ¹	11 (18 %)	< 0,001 ¹
Gewichts- zunahme	6 (18 %)	2 (11 %)	1 (4 %)	0	13 (22 %)	n.s.
Gewichts- konstanz	10 (29 %) ¹	5 (26 %) ¹	5 (19 %) ¹	6 (30 %) ¹	36 (60 %)	< 0,001 ¹
Körperge- wicht (kg) [MW \pm SD]	69,8 \pm 16,3	73,8 \pm 13,3	72,7 \pm 12,2	73,8 \pm 16,2	75,1 \pm 11,6	n.s.
Körpergrö- ße (m) [MW \pm SD]	1,7 \pm 0,1	1,67 \pm 0,08	1,68 \pm 0,08	1,69 \pm 0,1	1,67 \pm 0,09	n.s.
BMI (kg/m ²) [MW \pm SD]	24,0 \pm 4,5 ¹	26,2 \pm 3,2	25,7 \pm 3,8	25,8 \pm 4,4	26,8 \pm 3,6	< 0,001 ¹

AMA (cm ²) [MW ± SD]	4692,5 ± 1379,5	4478,2 ± 1022,3	4534,2 ± 1147,4	4770,5 ± 1230,7	5041 ± 1341,1	n.s.
AFA (cm ²) [MW ± SD]	2385, 4 ± 1388,5	2546 ± 1317	2214,9 ± 977,9	1955,3 ± 945,6 ¹	2742,4 ± 1251,1	< 0,001 ¹
BCM (kg) [MW ± SD]	24,1 ± 7,4	22,9 ± 6,7	19,7 ± 8,5 ¹	24,3 ± 5,6	26,7 ± 7,7	< 0,001 ¹
FFM (kg) [MW ± SD]	51,9 ± 12,8	52,6 ± 11,9	44,4 ± 18,4	52,1 ± 11,6	52,8 ± 11,5	n.s.
TBW (kg) [MW ± SD]	38 ± 9,3	38,5 ± 8,7	32 ± 13,5	38,1 ± 8,5	38,6 ± 8,4	n.s.
Phasenwinkel (°)[MW ± SD]	5 ± 1 ¹	4,6 ± 1,1 ¹	4,3 ± 1,5 ¹	5,1 ± 0,8 ¹	5,7 ± 1,2	< 0,001 ¹
Resistanz (Ω) [MW ± SD]	558 ± 120,3	533 ± 96,7	558,2 ± 83,2	541 ± 72	521,5 ± 80	n.s.
Albumin (g/dl) [MW ± SD]	4,03 ± 0,6	3,67 ± 0,8	3,79 ± 0,8	3,97 ± 0,6	nicht bestimmt	n.s.
PChE (kU/l) [MW ± SD]	4,35 ± 1,8	2,1 ± 0,9 ²	3,78 ± 1,4	4,19 ± 1,6	nicht bestimmt	< 0,001 ²

(¹ p< 0,001 im Vergleich zur Kontrollgruppe, ² p< 0,001 im Vergleich zu CRC, CCC, MÖP)

4.5.3 Körperzusammensetzung in den Tumorpatientengruppen in Abhängigkeit von der Therapie

4.5.3.1 Körpergröße, Körpergewicht und Body Mass Index

Im Vergleich der Gruppen ChT und nChT war der Body Mass Index (BMI) in der Gruppe

ChT signifikant reduziert: BMI_{nChT} $25,81 \pm 4,08 \text{ kg/m}^2$ vs. BMI_{ChT} $23,72 \pm 4,19 \text{ kg/m}^2$ (MW \pm SD), $p < 0,05$. Bei 2 Patienten der nChT- Gruppe (2,9 %) und bei 2 Patienten der ChT- Gruppe (6,5 %) wurde ein BMI unterhalb $18,5 \text{ kg/m}^2$ ermittelt. Im Vergleich war die Anzahl der Patienten mit einem BMI $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ nicht signifikant.

Körpergewicht und Körpergröße waren in beiden Gruppen ähnlich. Die erhobenen Werte (MW \pm SD) sind in Tabelle 4-15 zusammengefaßt.

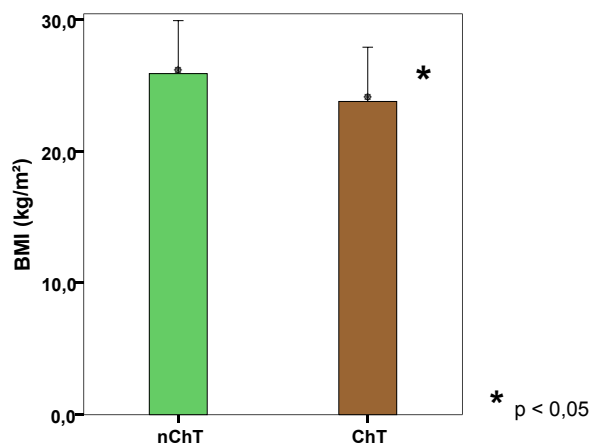


Abbildung 4-14: Body Mass Index in den Gruppen ChT und nChT, * $p < 0.05$ im T-Test für unverbundene Stichproben

4.5.3.2 Anthropometrie

Die anthropometrische Messungen konnten bei 59 Patienten der nChT-Gruppe und 23 Patienten der ChT-Gruppe durchgeführt werden. Der Vergleich der ermittelten Werte der AMA und AFA ergab keine signifikanten Unterschiede. In beiden Gruppen wurde bei einer nicht erwartet hohen Anzahl an Patienten eine reduzierte AMA gemessen. Die Anzahl derer, bei denen eine AMA bzw. eine AFA < 5 . Perzentile der Vergleichstabellen nach Frisancho et al.⁴³ ermittelt wurden, ist in Tabelle 4-14 dargestellt:

Tabelle 4-14: Anzahl der Patienten geordnet nach Therapie mit AMA/AFA < 5. Perzentile nach den Tabellen von Frisancho et al.⁴³

Gruppe	AMA < 5. Perzentile	AFA < 5. Perzentile
nChT (n = 59)	9 (15,3 %)	3 (5,3 %)
ChT (n = 23)	6 (26,1 %)	2 (8,7 %)

4.5.3.3 Bioelektrische Impedanz Analyse

Bei 63 Patienten der nChT-Gruppe (91 %) und 26 Patienten der ChT-Gruppe (83 %) wurde eine Bioelektrischen Impedanzanalyse durchgeführt. Im Vergleich der ermittelten Werte für die BCM, FFM, TBW, Phasenwinkel ϕ , und der Resistanz R ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

In der folgenden Tabelle 4-15 sind für die vorgenannten Untersuchungen die Mittelwerte \pm Standardabweichungen von BCM, FFM, TBW, Phasenwinkel ϕ , Resistanz R, AMA und AFA beider Gruppen dargestellt.

Tabelle 4-15: Körperzusammensetzung der Gruppen nChT und ChT

Parameter	nChT	ChT	p
Körpergröße (m) [MW \pm SD]	1,68 \pm 0,1	1,68 \pm 0,1	n.s.
Körpergewicht(kg) [MW \pm SD]	73,58 \pm 14,21	67,66 \pm 15,21	n.s. (0,06)
BMI (kg/m ²) [MW \pm SD]	25,81 \pm 4,08	23,72 \pm 4,19	< 0,05
BCM BIA (kg) [MW \pm SD]	23,29 \pm 8,6 (n = 63)	23,46 \pm 7,24 (n = 26)	n.s.
FFM BIA (kg) [MW \pm SD]	51,71 \pm 11,84 (n = 63)	50,66 \pm 12,07 (n = 26)	n.s.
TBW BIA (kg) [MW \pm SD]	37,85 \pm 8,6 (n = 63)	37,08 \pm 8,84 (n = 26)	n.s.
Phasenwinkel ϕ BIA (°) [MW \pm SD]	4,83 \pm 0,97 (n = 63)	4,96 \pm 0,85 (n = 26)	n.s.
Resistanz R (Ω) [MW \pm SD]	546,11 \pm 97 (n = 63)	556,84 \pm 104,4 (n = 26)	n.s.
AMA Anthropometrie (cm ²) [MW \pm SD]	4567,55 \pm 1159,02 (n = 59)	4614,43 \pm 1395,44 (n = 23)	n.s.
AFA Anthropometrie (cm ²) [MW \pm SD]	2231,05 \pm 1126,75 (n = 59)	2440,45 \pm 1382,47 (n = 23)	n.s.

5. Diskussion

5.1 Gruppenzusammensetzung

In unsere Studie wurden insgesamt 160 Patienten eingeschlossen. 100 von ihnen war an Tumoren des Gastrointestinaltraktes erkrankt und bildeten die Patientengruppe. Diese Gruppe wurde ausgesucht, weil bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren häufig eine Mangelernährung besteht und ein Zusammenhang zwischen Erkrankung und Ernährungszustand vermutet wird²⁵. Die Kontrollgruppe setzte sich aus 60 Patienten einer allgemeinmedizinischen Praxis zusammen, die sich dort zu Routineuntersuchungen vorstellten. Hinsichtlich der Alters- und Geschlechterverteilung waren Tumorpatienten- und Kontrollgruppe ähnlich. Das mittlere Alter betrug $63,49 \pm 11,3$ Jahre (TP) vs. $60,48 \pm 11,3$ Jahre (KG). Damit lag das Alter der Erkrankten bzw. der Kontrollen im Bereich des ersten Maximums des Erkrankungsalters für maligne Erkrankungen⁴.

In den Untergruppen der Tumorpatienten spiegeln die Fallzahlen nicht die aktuellen Mortalitätsraten in Deutschland wider; zwar wird der Darmkrebs von der Arbeitsgemeinschaft bevölkerungsbezogener Krebsregister⁴ als dritt- bzw. zweithäufigster Tumor bei Männern bzw. Frauen angegeben (16,1 % der Neuerkrankungsfälle an Krebserkrankungen bei Männern und 16,7 % der der Neuerkrankungsfälle an Krebserkrankungen bei Frauen). Die aktuellen Zahlen der jährlichen Neuerkrankungen und das mittlere Erkrankungsalter der entsprechenden Tumorentitäten sind in Tabelle 5.1. zusammengefaßt. Die Größe unserer Patientengruppen HCC, CCC und MÖP lassen keine Rückschlüsse auf die Häufigkeiten dieser Erkrankungen in Deutschland zu.

Tabelle 5-1: Inzidenz und Erkrankungsalter der untersuchten Tumorentitäten in Deutschland ^{4, 17, 24, 52, 76, 96}

Tumorentität (TP-Gruppe)	Neuerkrankungen Inzidenz	bzw.	Mittleres Erkrankungsalter
Kolorektale Karzinom (CRC)	♂: 27 000/Jahr ♀: 30 000/Jahr		♂ 67 Jahre ♀ 72 Jahre
Hepatozelluläres Karzinom (HCC)	2,4/100 000 (Europa) 500/100 000 (Afrika)		40.- 60. Lebensjahr, ♂ > ♀
Cholangiozelluläres Karzinom (CCC)	Seltene Erkrankung, keine aktuellen Zahlen veröffentlicht		♂ u. ♀ 40.-70. Lebensjahr
Ösophaguskarzinom (MÖP)	♂: 3100/Jahr; ♀: 884/Jahr		♂: 62 Jahre; ♀: 69 Jahre
Magenkarzinom (MÖP)	♂ 9450/Jahr; ♀: 9050/Jahr		♂: 68 Jahre; ♀: 74 Jahre
Pankreaskarzinom (MÖP)	♂: 4900/Jahr; ♀: 5500/Jahr bzw. ♂ 6,7/100 000; ♀ 4,6/100 000		♂: 67 Jahre; ♀: 74 Jahre

Im Vergleich der Gruppen geordnet nach Therapie gehörten nur relativ wenige Patienten (31 %) der Gruppe an, die zum Zeitpunkt der Untersuchung eine Chemotherapie, die als Therapieoption einen wichtigen Einflussfaktor auf den Ernährungszustand darstellt, erhielten^{44, 3, 45}. Auch in diesem Fakt bildet sich der recht große Anteil der Patienten ab, die an Tumoren erkrankt waren, die nicht zytostatisch behandelbar sind.

Der hohe Anteil von Patienten, die an hepatozellulären Karzinomen und cholangiozellulären Karzinomen erkrankt und in die Untersuchung eingeschlossen wurden, ergab sich aus dem Behandlungsschwerpunkt der Medizinischen Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie der Universitätsmedizin Berlin/Charité. Spezifische Therapien wie Chemoembolisationen und Photodynamische Therapie werden an dieser Klinik durchgeführt.

5.2 Ernährungsgewohnheiten

Im Vergleich der Ernährungsgewohnheiten der Tumorpatientengruppe und der Kontrollgruppe gaben die Tumorpatienten signifikante Veränderungen der Ernährungsgewohnheiten an: Einhalten einer Diät, kleinere Portionen, eher Verzehr von Zwischenmahlzeiten sowie Meiden starker Gewürze. Zusätzlich traten in der Patientengruppe häufiger Veränderungen in den Geschmacksempfindungen, Inappetenz, Völlegefühl, Übelkeit und Mundtrockenheit auf. Diese Beobachtungen lassen sich in der Gesamtgruppe auf zytostatische Therapie und deren spezifische Nebenwirkungen sowie eine entsprechende diätetische Beratung zurückführen.

Entsprechend sind die Ergebnisse der Analyse der Ernährungsgewohnheiten in den Gruppen geordnet nach der Tumorentität einzuordnen; hier erschweren zusätzlich tumorspezifische Komplikationen die Ernährung (z.B. Verzehr kleinerer Portionen, Schluckbeschwerden im Sinne einer Passagestörung bei Ösophagus- und Magenkarzinomen, Inappetenz, Zwang zum Essen und Übelkeit bei Patienten mit CCC, bei denen oft zusätzlich ein Ikterus besteht; Kompensation dieser Störungen durch den Verzehr hochkalorischer Zusatznahrung)³³. In der Gruppe der Patienten mit kolorektalen Karzinomen wurden im Vergleich zu den anderen Tumorpatientengruppen relativ viele Patienten zum Zeitpunkt der Befragung zytostatisch therapiert, so daß die angegebenen signifikanten Veränderungen in dieser Gruppe mit Nebenwirkungen dieser Therapie erklärbar sind.

Tumorpatienten, die keine Chemotherapie (nChT) erhalten, sind nicht von den Nebenwirkungen der zytostatischen Therapie betroffen; essen regelmäßiger und dabei auch größere Portionen. Trotz oben beschriebener antiemetischer Therapie scheint die ChT- Gruppe nicht ausreichend gegen Nebenwirkungen, die die Nahrungsaufnahme beeinträchtigen, abgeschildert zu sein. Zu diesen Nebenwirkungen gehören neben Nausea und Emesis auch Mukositis und Diarrhoe^{32, 44}. Patienten der nChT-Gruppe lehnten häufiger scharfe Gewürze ab. Unter Chemotherapie könnte es zu einer Schädigung der Geschmacksknospen mit resultierender Erhöhung der Geschmacksschwelle für einige Geschmacksqualitäten kommen- auch eine Beeinträchtigung der Geschmacksknospen bei Mukositis ist vorstellbar. Das Gefühl, daß Speisen fade schmecken kann durch kräftige Gewürze gemindert werden. Auch auftretende Geschmacksveränderungen wie metallischer oder medizinischer Geschmack können durch kräftiges Würzen gemildert werden^{19, 60, 118}. In einem Fallbericht wurde auf

dieses Phänomen bei einer Pankreaskarzinompatientin unter Chemotherapie mit Gemcitabine hingewiesen⁶⁵.

5.3 Verzehrhäufigkeiten

In den Verzehrhäufigkeiten der Tumorpatientengruppe verglichen mit der Kontrollgruppe spiegeln sich die bereits in der Ernährungsgewohnheiten auffälligen Tendenzen zur Diät und leicht verdaulichen Kost wider: Milchsuppe, Kompott, Kartoffelpüree, Grießbrei und Tee werden häufiger von der TP-Gruppe verzehrt. Fettreiche Lebensmittel wie Schmalz, Kartoffelchips und Nüsse, Fleisch, ballaststoffreiche bzw. blähende Gemüse und alkoholische Getränke werden seltener genossen (siehe Tabelle 4-7). Diese Beobachtungen sind bekannt. Teilweise werden Widerwillen sowie Veränderungen der Geschmacksempfindungen als ursächlich angesehen ^{44, 96}. Die Lebensmittel, die in beiden Untersuchungsgruppen ähnlich häufig verzehrt wurden, scheinen für die Aufnahme notwendiger Kalorien und wichtiger Nährstoffe allerdings ausreichend zu sein. Die in der Studie in diesem Untersuchungsteil erhobenen Daten erklären die evidenten Anzeichen bestehender Mangelernährung in der Tumorpatientengruppe nicht ausreichend.

Ähnliche Ergebnisse veröffentlichte 1985 Bruning et al. in einer prospektiven Studie, die über 20 Wochen Tumorpatienten mit Uterus-, Blase-/Prostatakarzinom unter Radiatio sowie Patienten mit malignen Lymphomen unter Chemotherapie Ernährungsgewohnheiten, Körperzusammensetzung und Lebensqualität untersuchten. Diätassistenten erhoben Daten zur aktuellen Ernährung mit Hilfe eines Ernährungstagebuches; es erfolgten Blutwertbestimmungen, Ermittlung des Karnofsky Indexes und Messung von Körpergewichts und der LBM mit Hilfe der Anthropometrie¹⁹. In den Gruppen wurde eine geringfügig reduzierte tägliche Kalorienaufnahme ohne Verringerung des Körpergewichts bzw. der LBM beschrieben. Inwieweit der häufige Kontakt zu Diätassistenten (4x im Untersuchungszeitraum) bzw. die Tumorentität (keine gastrointestinalen Karzinome) diese Ergebnisse beeinflussen, bleibt ungeklärt.

Im Vergleich der Patientengruppen geordnet nach Tumorentitäten untereinander und mit der Kontrollgruppe zeichnen sich typische Unterschiede der Verzehrhäufigkeiten ab:

- so verzehrten Patienten mit kolorektalen Karzinomen seltener ballaststoffreiche Lebensmittel wie Kohlgemüse, Sauerkonserven und Beerenfrüchte. Eine Operation ist meist Bestandteil der Therapie kolorektaler Karzinome, in adjuvanter Intention bzw zur Aufrechterhaltung der Darmpassage; häufig mit Anlage eines protektiven bzw. endständigen künstlichen Darmausganges⁹⁶. Nach Operationen am Darm werden von

Patienten auftretende Blähungen bzw. Stuhlnunregelmäßigkeiten als schmerzhaft und beeinträchtigend empfunden.

- Die Patienten der HCC-Gruppe gaben keine diagnosetypischen und relevanten Veränderungen der Verzehrhäufigkeiten an.
- Fetthaltige Lebensmittel wie Nüsse, gesalzene Erdnüsse, Schokolade und Salzgebäck wurden im Gruppenvergleich seltener von Patienten der CCC-Gruppe verzehrt. Zum klinischen Bild des cholangiozellulären Karzinoms gehört der Ikterus durch Gallengangsverschluß⁵². Für die Fettverdauung fehlen beim Ikterus die notwendigen Gallensäuren, so daß das Auftreten von Resorptionsstörungen vorstellbar ist⁶⁹. Auch beim Pankreaskarzinom ist durch Kompression der Gallenwege ein Ikterus typisch²⁴,⁵². DeBraud et al. beschreiben in ihrer Arbeit über Pankreaskarzinome eine Assoziation zwischen Gelbsucht und Anorexie als Kofaktor für eine Mangelernährung²⁴.
- Bei Patienten, die an Karzinomen des Ösophagus und des Magens erkrankt sind, ist eine bestehende Dysphagie klinisches Zeichen der Erkrankung^{33, 44, 45, 52}. Lebensmittel wie Weißbrot, Kartoffelpüree und Grießbrei werden bei Schluckbeschwerden eher verzehrt; schlecht schluckbare Lebensmittel wie Lamm- und Schweinefleisch, getrocknete Früchte dann seltener. Rückschlüsse auf typische Veränderungen der Verzehrhäufigkeiten von Pankreaskarzinompatienten lassen sich aus unseren Daten aufgrund der relativ geringen Anzahl von Pankreaskarzinompatienten und gemeinsame Betrachtung in der MÖP-Gruppe nicht ziehen.

Im Vergleich der Verzehrhäufigkeiten der Tumorpatienten geordnet nach durchgeführter Therapie gaben Patienten unter Chemotherapie einen häufigeren Verzehr von kalorienreichen und geschmacksintensiven Lebensmitteln wie Sahne, Brühe, Schokolade, Salzgebäck und gesalzene Erdnüssen an. Vorstellbar wären Veränderungen der Geschmacksintensität unter dem Einfluß systemischer Zytostatika. Diesbezügliche Untersuchungen wurden für Therapieregime zur Behandlung oropharyngelaer Karzinome (Chemotherapie und Bestrahlung) veröffentlicht. Die Patienten unserer Studie, die eine Chemotherapie erhalten, befinden sich in intensiver medizinischer Betreuung. Zu dieser Betreuung gehört auch eine diätetische Beratung.

5.4 Lebensmittelpräferenzen

Im Gruppenvergleich der Tumorpatienten und der Kontrollpersonen spiegeln die Lebensmittelpräferenzen die bereits ermittelten Veränderungen der Ernährungsgewohnheiten und Verzehrhäufigkeiten wider: die Gesamtheit der Tumorpatienten lehnten eher fettreiche und ballaststoffreiche Lebensmittel wie Schmalz, Schweinefleisch, Pizza, Vollkornbrot, Müsli und Cornflakes ab. Ebenso kohlenensäurehaltige und alkoholische Getränke. Entsprechend wurden von TP der seltenere Verzehr dieser Lebensmittel sowie zusätzlich der seltene Verzehr von u.a. Nüssen, Lammfleisch, Kohl, Hülsenfrüchten, Zitrusfrüchten, gesalzenen Knabberwaren angegeben. Ursache dieses Verhaltens ist sicherlich das Auftreten bereits genannter Komplikationen wie Nausea, Emesis und Diarrhoe bzw. die Angst vor diesen Komplikationen. Ein präventives Verzichtverhalten erscheint vorstellbar. Wichtig ist die Beobachtung, daß nahezu signifikant eine Ablehnung von frischem Obst durch die Tumorpatienten angegeben wurde. Eventuell ist dann an eine Supplementation wichtiger Vitamine zu denken und im ärztlichen Gespräch bzw. in der Diätberatung darauf zu achten. Anhand der nicht als signifikant unterschiedlich präferierten Lebensmittel erscheint bei Tumorpatienten mit diätetischer Beratung und gegebenenfalls vorgenommener Supplementation eine ausgewogene Ernährung möglich.

In den Patientengruppen geordnet nach Tumorentität wurden für Schmalz, frisches Obst und kohlenensäurehaltige bzw. alkoholische Getränke ähnlich der Gesamtgruppe unterschiedliche Präferenzen ermittelt. Wie bei den Verzehrhäufigkeiten lehnten Patienten der CCC-Gruppe Schmalz als fetthaltiges Lebensmittel bei Fettverdauungsstörungen aufgrund erkrankungstypischer Cholestase ab. In einer Untersuchung von Bley et al. wurden erstmalig 2003 Daten zur Geschmacksveränderungen bei Patienten mit Cholestase veröffentlicht: 25 Patienten mit Cholestase wurden hinsichtlich der Geschmackserkennung für „süß“, „salzig“, „sauer“ und „bitter“ untersucht. Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppen konnten erhöhte Geschmacksschwellen für die Qualitäten „süß“, „salzig“ und „bitter“ nachgewiesen werden. Daten zu sich daraus ergebenden Lebensmittelpräferenzen existieren aktuell noch nicht. In einem Fallbericht einer Patientin mit Pankreaskarzinom unter einer Chemotherapie mit Gemcitabine und Cholestase wurde über eine erhöhte Geschmacksschwelle für „süß“ berichtet. Zeitgleich trat eine Reduktion der Geschmacksschwelle für „bitter“ auf. Gewohnt süße Lebensmittel schmeckten fade;

Fleisch unerträglich bitter. Allen Lebensmitteln war ein rostig-metallischer Geschmack eigen. Diese Geschmacksveränderungen waren im präsentierten Fall Ursache einer zunehmenden Appetitlosigkeit und Nahrungsverweigerung^{15, 65}.

Frisches Obst wurde bei Dysphagie typischerweise von Patienten der MÖP-Gruppe gemieden. Bei Patienten mit Ösophaguskarzinom sind für die Krankheitsentwicklung Risikofaktoren bekannt. Die Entwicklung eines Plattenepithelkarzinoms im Ösophagus wird durch Nikotin und Alkohol begünstigt^{49, 52}. In diesen Risikogruppen wird sicherlich vor Erkrankungsbeginn nicht immer auf ausgewogene Kost geachtet, so dass eventuell bereits vor Erkrankungsbeginn weniger gern frisches Obst verzehrt wurde. Der vorliegende Fragebogen vergleicht keine intraindividuellen Veränderungen der Lebensmittelpräferenzen im zeitlichen Verlauf.

Kola/Limonade sowie alkoholische Getränke wurden von allen Tumorpatienten abgelehnt; Dysphagie, Übelkeit aber auch die bereits beschriebene Tendenz zur leicht verdaulichen Kost, um Therapien besser zu bewältigen, mögen dafür die Ursache sein.

In einer 1992 von Mattes et al. veröffentlichten Untersuchung einer Patientengruppe mit heterogenen Malignomen konnte- wie bei unseren Ergebnissen- keine Beziehung zwischen Diagnose und gemiedenen Lebensmittels hergestellt werden⁸¹. Ebenfalls wie bei unseren Ergebnissen konnte keine Korrelation zwischen den gemiedenen Lebensmitteln und einer Bestehen bzw. Ausmaß einer Mangelernährung dargestellt werden.

Im Vergleich der Tumorpatienten geordnet nach Therapie gaben TP unter Chemotherapie eine Präferenz für kalorienreiche und teilweise stark gewürzte Lebensmittel an: Sahne, Butter, Schmalz, Pizza, Pommes frites und Hamburger wurden von der ChT-Gruppe bevorzugt. Stattgefundene Diätberatung hinsichtlich einer kalorienreichen Ernährung und Veränderungen der Geschmacksempfindungen durch die Medikamente könnten dieses Ergebnis bedingen. Beschrieben wurde das Auftreten eines metallischer Geschmacks unter einer Therapie mit 5-FU bzw. Cisplatin¹². In der Literatur wurden bisher nur wenige Untersuchungen mit objektiver Testung von Geschmackssinnveränderung bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren unter Chemotherapie veröffentlicht. In diesen scheint die Geschmacksschwelle für alle Geschmacksqualitäten angehoben zu sein^{50, 115}, damit wäre die Präferenz für geschmacksintensive Lebensmittel von Patienten, die eine Therapie mit Zytostatika

erhalten, erklärbar. Eine von Trant et al. 1982 veröffentlichte Präferenz für Süßes¹¹⁵ konnte in unserer Therapiegruppe nicht nachvollzogen werden. Huldji et al. veröffentlichte bereits 1986 einen Vergleich von Tumorpatienten unter Bestrahlung (Zervix-, bzw. Blasen-/Prostatakarzinom) oder kombinierter Chemotherapie (Lymphome). In diesem wurde in der Chemotherapiegruppe eine Ablehnung bitterer Lebensmittel (z. B. Kaffee) deutlich. Unterschiede in der Präferenz süßer, saurer oder salziger Lebensmittel wurden nicht gefunden. Vermutet wird eine herabgesetzte Geschmacksschwelle für „bitter“, so dass diese Lebensmittel besonders intensiv schmecken⁶⁰. Eine objektive Geschmackstestung wurde jedoch in der Untersuchung nicht durchgeführt. Die Ergebnisse wurden durch Auswertung von Fragebögen zu Präferenzen von über 30 Lebensmitteln gewonnen.

In einer Untersuchung mit 284 Tumorpatienten unterschiedlicher Dignität, die mindestens 2 Zyklen einer Chemotherapie erhielten, beklagten vor allem Patienten mit einer Chemotherapie bestehend aus Cisplatin oder Doxorubicin Geschmacksveränderungen und eine Abschwächung des Geschmackssinns. Auffällig waren Änderungen der Geschmacksqualität von proteinreichen Lebensmitteln wie Fleisch. Gefunden wurde dabei eine Korrelation zwischen Geschmacksveränderungen und Appetitverlust. Eine Beziehung zwischen Tumorentität, Gewichtsverlust und Geschmacksveränderungen konnte nicht dargestellt werden. Vermutet wurde eine Schädigung der Geschmacksknospen durch Zytostatika¹¹⁸.

Sicherlich sind die aktuellen Chemotherapeutika besser verträglich, so daß zur Klärung dieser unterschiedlichen Ergebnisse erneut objektive gustatorische Tests notwendig erscheinen. Die Ergebnisse unserer Untersuchung reihen sich in die der zitierten Studien ein: Patienten unter Chemotherapie unserer Studie bevorzugten im Vergleich zu anderen Tumorpatienten teilweise geschmacksintensive Produkte. In der Beratung sollte auf diese Beobachtung eingegangen werden. Ein portionsweises Nachwürzen z. B. mit Kräutern, Salz oder scharfen Gewürzen kann die Schmackhaftigkeit erhöhen. Andererseits sollte der Genuß von bitteren Lebensmitteln wie Kaffee, bitterer Gemüse oder Zitrusfrüchten vorsichtig erprobt werden.

Ng et al. veröffentlichte 2004 Ergebnisse einer Studie⁸⁵, in der der Einfluß des Geschmacks auf die Nahrungsaufnahme untersucht wurde: reduzierte Nahrungsaufnahme resultiert zum einen aus Veränderungen der Geschmacksschwelle und zum zweiten aus Änderungen des Geschmackssinns („Lebensmittel schmecken

anders als gewöhnt“). Untersucht wurde der Effekt des Alters und vorhandene Erkrankungen auf Veränderungen des Geschmacks der vorgegebenen Geschmacksrichtungen „Schweinefleisch“ und „Rindfleisch“ in 7 Gruppen (junge gesunde Erwachsene, gesunde Erwachsene mittleren Alters, gesunde Alte (keine regulären Medikamente, keine Krankheiten, keine Demenz), terminal niereninsuffiziente Patienten mit Peritonealdialyse, präterminal niereninsuffiziente Patienten, Krebspatienten). Insgesamt wurden 117 Patienten untersucht. Nach einer 2 stündigen Fastenzeit wurden Testlösungen der beiden Geschmacksrichtungen angeboten in steigender Konzentration bis zum Erkennen der Geschmackssqualität. In der Gruppe der „gesunden Alten“- 69 bis 94 Jahre- konnte für beide Geschmacksqualitäten eine erhöhte Geschmacksschwelle detektiert werden. In der Krebspatientengruppe waren die Änderungen der Geschmacksschwellen entsprechend denen der Alters-Gruppen verändert. Auch im Vergleich Tumorpatienten unter alleiniger Radiatio vs. Tumorpatienten unter Radio/Chemotherapie vs. altersentsprechender Kontrollgruppe wurde kein Unterschied in der Geschmacksschwelle gefunden. Ng et al. folgerten aus ihren Ergebnissen, daß die Höhe der Geschmacksschwelle für Schweine- und Rindfleisch allein vom Alter abhängig sei⁸⁵. bei über 70 Jährigen steigt die Geschmacksschwelle an. Ein Verlust an Geschmacksknospen wird als verantwortlich vermutet. Auffällig war allerdings ein Verkennen des Geschmacks bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und Krebspatienten (u.a. süß, bitter, nach Medizin schmeckend, sauer, scharf, nussig). Da die Patientengruppe der Tumorpatienten heterogen zusammengesetzt war und sowohl Tumorpatienten mit hämatogenen Tumoren als auch Patienten mit Tumoren der parenchymatösen Organen unterschiedlichen Stadiums untersucht wurden, können die Ergebnisse vorerst als Pilotstudienresultate eingeordnet werden. In unserer Untersuchung wurde von den TP im Vergleich zu Kontrollgruppe sowohl ein seltenerer Verzehr von Schweinefleisch als auch eine Ablehnung angegeben. Die Ergebnisse von Ng et al. machen als Ursache eine Veränderung der Geschmacksqualität verantwortlich. Da in unserer Studie Patienten- und Kontrollgruppe im Alter ähnlich waren (s. Kapitel 4.1) kann eventuell eine Änderung der Geschmacksschwelle vernachlässigt werden. Da die Patientengruppe bei Ng et al. relativ klein und heterogen ist, sollten jedoch weitere Ergebnisse abgewartet werden. Für eine Diätberatung ist das Wissen um Änderungen der Geschmacksqualitäten sehr wichtig.

Neben dem Einfluß des Alters und Medikation auf die Lebensmittelpräferenz sollte auch der Geruchssinn bedacht werden (siehe Kapitel 1.5). Nielsen et al. untersuchten bei 133 Tumorpatienten heterogener Dignität und 50 tumorfreien Kontrollen die Annehmlichkeit von 10 Geruchspuren sowie mit Hilfe eines Fragebogen erhobene Daten hinsichtlich Geschmacksveränderungen, Gewichts- und Appetitverlust und vorzeitiges Sättigungsgefühl. In der TP-Gruppe konnte zwischen Patienten mit (PA) und ohne Lebensmittelaversionen (PNA) unterschieden werden. In der PA-Gruppe wurden Aversionen gegen die Gerüche von Schinken, Schweine- und Rindfleisch beschrieben, in dieser Gruppe berichteten die Patienten über Geruchs- und Geschmacksveränderungen für die abgefragten Lebensmittel und konnten Gewichtsverlust, Inappetenz und vorzeitigen Sättigung signifikant häufiger im Vergleich zur PNA- und Kontrollgruppe gefunden werden. Die Tumorentität bzw. eine aktuell durchgeführte Chemotherapie hatten in dieser Studie keinen Einfluß auf Geruchs- und Lebensmittelaversionen⁸⁶. Insgesamt waren nur 15 Patienten mit gastrointestinalen Tumoren in dieser Studie eingeschlossen (10 Patienten mit kolorektalen Karzinomen, 3 Patienten mit Pankreasneoplasie, 1 HCC Patient, 1 Magenkarzinompatient), von denen 6 Lebensmittelaversionen berichteten. Ähnlich wie in unserer Untersuchung wurden Daten mit Hilfe eines LASA-Scores erhoben und die bereits dargestellte Ablehnung gegenüber Fleisch bestätigt.

Auf die dargelegten Veränderungen der Ernährungsgewohnheiten, Verzehrhäufigkeiten und Lebensmittelpräferenzen kann in der diätetischen Beratung von Tumorpatienten eingegangen werden. Die Bedeutung der Diätberatung für Tumorpatienten wurde u.a. durch Bruning et al., Ollenschläger et al., Isenring et al., Ipsen et al. und Ravasco et al. belegt^{19, 62, 63, 88, 100}. So konnte eine verbesserte Lebensqualität, seltener Auftreten von therapiebedingten Nebenwirkungen, stabilere Gewichtsverläufe sowie Zunahme der BCM nachgewiesen werden (siehe auch Kapitel 5.6).

5.5 Körperzusammensetzung

Wir führten Untersuchungen zur Körperzusammensetzung durch, um Anzeichen der Mangelernährung zum einen in der Patientengruppe als auch in der Kontrollgruppe zu erkennen und Veränderungen in den Ernährungsgewohnheiten und Geschmackspräferenzen als mögliche Ursache einer Mangelernährung einzuschätzen.

Zur Einschätzung der Körperzusammensetzung wurden erhobene Ergebnisse aus der Anthropometrie und der Bioelektrischen Impedanzanalyse verwandt (siehe Kapitel 3.3). zusätzlich wurden die Serumparameter Albumin und Pseudocholinesterase bestimmt.

Wir definierten den Zustand der Mangelernährung wenn Patienten einen BMI zwischen 18 und 20 kg/m² oder eine Armmuskelmass (AMA) unterhalb der 5. Perzentile oder eine Armfettfläche (AFA) unterhalb 5. Perzentile aufwiesen³¹. Eine mittelschwere Mangelernährung wurde definiert bei einem BMI zwischen 16 und 18 kg/m²; eine schwere Mangelernährung sollte bei BMI < 16 kg/m² vorliegen. Zusätzlich wiesen ein reduzierten Albuminwert (< 4 g/dl) sowie reduzierter PChe Wert (< 3 kU/l) auf eine bestehende Mangelernährung hin⁹⁵.

In der Gesamtpatientengruppe als auch in den Gruppen geordnet nach Tumorentität wurde verglichen mit der Kontrollgruppe signifikant häufiger ein Gewichtsverlust angegeben. Dieser wird vor allem bei gastrointestinalen Tumoren zum einen vor Diagnosestellung innerhalb der sogenannten „Begleit-Symptomatik“ (Fieber ohne akute Infektion, Gewichtsverlust, Nachtschweiß) beobachtet als auch im Verlauf der Erkrankung als Prognosekriterium eingeordnet^{3, 25, 35 49}. Erwartungsgemäß erfüllen auch die in unserer Studie befragten Patienten dieses Kriterium. In den Patientengruppen geordnet nach Therapie wurden keine unterschiedlichen Gewichtsverläufe ermittelt. Patienten unter Chemotherapie hatten häufigen Kontakt zu Ärzten und Diätassistenten. Rasch konnte z. B. mit Diätberatung und ggf. supplementärer Zusatznahrung eingegriffen werden. Fordy et al. verglichen Tumorpatienten mit fortschreitender Erkrankung und hepatischer Metastasierung hinsichtlich der Gewichtsverläufe (22, davon 14 mit Gewichtsverlust). Patienten mit Gewichtsverlust hatten ein größeres Volumen an Lebermetastasen und im Vergleich zur gewichtstabilen Gruppe höhere Serumlevel von IL-2, IL-6 und CrP-Werte der löslichen TNF α -Rezeptoren waren in beiden Gruppen ähnlich. Unterschiede hinsichtlich Appetit, Übelkeit, Energieaufnahme oder Leberfunktion fanden sich nicht³⁸. Damit scheint eine Beziehung zwischen Gewichtsabnahme und Zytokinwirkung zu bestehen.

In der Gesamtgruppe der Tumorpatienten unterschieden sich Körpergröße und Körpergewicht nicht. In der TP-Gruppe war jedoch das mittlere Körpergewicht geringer, Der BMI lag als Durchschnittswert nicht innerhalb unserer definierten Kriterien für das Vorliegen einer Mangelernährung. 4 Patienten der TP-Gruppe erfüllten mit einem BMI <

20 kg/m² das Kriterium einer Mangelernährung; in der Kontrollgruppe wurde kein BMI in diesem Bereich ermittelt. Deutlich häufiger- d.h. bei 15 % der Patienten- wurden im Rahmen der anthropometrischen Messung bei Tumorpatienten eine AMA unterhalb der 5. Perzentile nach den Normogrammen von Frisanco et al.⁴³ gemessen. In der Kontrollgruppe wurde bei 5 % (= 2 Patienten) eine AMA unterhalb der 5. Perzentile gemessen; so daß die Erwartungen an das „Normalkollektiv“ erfüllt wurden. Signifikant reduziert waren die Werte der AFA in der Tumorpatientengruppe. 6 % der TP lagen mit ihren AFA-Werten nach oben genannten Normogrammen⁴³ im Bereich der Mangelernährung; nur bei 2,6 % der Kontrollpersonen konnte dieser Befund erhoben werden. Effekte von Zytokinen und TNF α auf die Körperzusammensetzung resultieren am ehesten in einer Reduktion der Muskelmasse (siehe Kapitel 1.4.4 und 1.7.3). In der untersuchten Patientengruppe war anthropometrisch dieser Effekt nicht signifikant. Die Zytokinhypothese zur Genese der Tumorkachexie ist experimentell belegt, im klinischen Alltag steht sicherlich die multifaktorielle Genese im Vordergrund. In der Tumorpatientengruppe wurde ebenfalls eine reduzierte BCM und im Vergleich zur Kontrollgruppe ein geringerer Phasenwinkel gemessen. Die BCM ist ebenfalls wie die anthropometrisch ermittelte AMA ein Maß für metabolisch aktive Zellen, hauptsächlich Myozyten. Verschiedene Arbeiten belegen die Annahme einer zytokinvermittelten Proteolyse als mögliche Ursache einer Proteinmangelernährung bei Tumorpatienten^{83, 98, 112, 114, u.a.}. Diese Hypothese scheint sich in unseren Ergebnissen mit Abbau der Muskelmasse belegt durch geringere AMA- bzw. BCM-Werte zu bestätigen. Schwenk et al. definierten bei HIV-positiven Patienten den Phasenwinkel der BIA als unabhängigen prognostischen Wert: HIV-Patienten mit antiretroviraler Therapie und höherem Phasenwinkel hatten ein verringertes relatives Mortalitätsrisiko, so dass ein kleiner Phasenwinkel als prognostischer Marker für Progression der Erkrankung definiert wurde¹⁰⁴. Eine derartige Untersuchung liegt für Tumorpatienten noch nicht vor.

In den Patientengruppen geordnet nach Tumorentität sowie der Kontrollgruppe waren die mittleren Körpergewichte ähnlich, der CRC-Gruppe konnte der geringste Mittelwert zugeordnet werden, so daß in dieser Gruppe ebenfalls- jetzt signifikant- der geringste BMI berechnet wurde. Der Mittelwert lag hier auch oberhalb unserer Grenze für das Vorliegen einer Mangelernährung. 2 Patienten der CRC-Gruppe, 1 Patient der CCC-Gruppe und einer der MÖP-Gruppe wiesen einen BMI < 20 kg/m² auf. Diese Beobachtung scheint durch tumorbedingte Veränderungen im Gastrointestinaltrakt wie

z. B. Obstruktion und Dysphagie sowie der Durchführung anstrengender Therapiestrategien (Chemotherapie) erklärbar. In diesen Gruppen wurden häufiger Veränderungen der Ernährungsgewohnheiten und Lebensmittelpräferenzen mit Tendenz zur leicht verdaulichen Kost und kleineren Portionen angegeben. Per Anthropometrie konnten signifikant verminderte AFA-Werte für Patienten der MÖP-Gruppe bestimmt werden. Entsprechend unseren Kriterien für das Vorliegen einer Mangelernährung wurde bei den Patienten aller Tumorgruppen häufiger eine AMA < 5. Perzentile⁴³ gemessen, hier auch mit ca. 30 % bei Patienten der MÖP-Gruppe mit dem höchsten Anteil. In der Bioelektrischen Impedanzanalyse waren in allen Patientengruppen der Phasenwinkel ϕ signifikant reduziert. Die Größe von ϕ ist ein Maß der Phasenverschiebung von Spannungs- und Strommaximum als Ausdruck der Interaktion der Zellen im elektrischen Feld (s. Kapitel 3.3.4). Ein verringerter Phasenwinkel ist demzufolge ebenfalls Ausdruck reduzierter Anzahl metabolisch aktiver Zellen. Bei HIV-Patienten unter antiretroviraler Therapie konnte ein reduzierter Phasenwinkel als unabhängiger prognostischer Marker definiert werden¹⁰⁴.

Die BCM als Maß metabolisch aktiver Zellen war nur in der CCC-Gruppe reduziert; die im Vergleich zur Kontrollgruppe kleineren Phasenwinkel weisen auf eine sich entwickelnde Signifikanz hin, die bei größeren Untersuchungsgruppen eindeutig zu beobachten wäre. Albumin war in keiner Gruppe signifikant reduziert; alle Mittelwerte befanden sich innerhalb des Normalbereiches von 3,5- 5,5 g/dl⁴⁹; in der HCC-Gruppe war die PChE signifikant reduziert und lag unterhalb der Normalwertgrenze (3-8 kU/l). Gemessen wird bei beiden Parametern der Serumwert. Von Pirlich et al. wurde 2003 in der DGEM-Leitlinie „Enterale Ernährung“ zur Einschätzung des Ernährungszustandes m. H. von Laborparametern folgende Bezugswerte vorgeschlagen⁹⁵:

Tabelle 5-2: Einschätzung der Albuminwerte nach DGEM-Leitlinie "Enterale Ernährung"⁹⁵

Albuminwert	> 4,0 g/dl	3,5 – 4,0 g/dl	3,0-3,5 g/dl	< 3,0 g/dl
Einschätzung	unauffällig	grenzwertig	vermindert	stark vermindert

Anhand dieser Einteilung sind Patienten der Gruppen HCC, CCC und MÖP mit Albuminwerten (MW +/- SD) < 4 g/dl als grenzwertig in der hepatischen Synthesefunktion einzustufen. Bruning et al. veröffentlichten Ergebnisse einer Studie mit Patienten, die an Karzinomen des Uterus/Zervix, Blase/Prostata oder malignen

Lymphomen erkrankt waren, in der Nahrungsaufnahme, Ernährungsstatus und Lebensqualität untersucht wurde. Die dabei erhobenen Albuminwerte waren ebenfalls nicht reduziert, lagen allerdings oberhalb 4,0 g/dl¹⁹. Zum einen wurden keine Veränderungen der Ernährungsgewohnheiten, keine Reduktion der Kalorienaufnahme gefunden, zum anderen war in dieser Tumorpatientengruppe keine hepatische Mitbeteiligung beschreiben. Darüber, ob die Reduktion des Albuminwertes ebenfalls in späteren Stadien nicht gastrointestinaler Tumore auftritt oder eine typische Veränderung der gastrointestinalen Tumore ist, gibt es aktuell keine Daten.

Albumin liegt einerseits intravasal und interstitiell vor; andererseits hat Albumin im Körper wichtige Funktionen, so daß das Gleichgewicht eng reguliert sein wird. Die PChE hingegen hat eine kürzere Halbwertszeit und Enzymfunktion. Ein Abfall der Serumkonzentration von PChE zeitlich vor Reduktion des Albuminspiegel bei Vorliegen von Mangelernährung ist sicherlich dadurch erklärbar (s. Kapitel 1.5.3). Die Reduktion der Albuminwerte weist auch in unseren Patientengruppe die Tendenz zur Synthesestörung auf.

Auch in den TP-Gruppen geordnet nach Tumorentität waren die Veränderungen der Körperzusammensetzung nicht in großem Umfang in Richtung Kachexie verschoben. Andeutungen sind vorhanden, jedoch nicht eindeutig genug, um Anhand der vorliegenden Daten auf die zytokinvermittelte Genese der Kachexie zu schließen.

In allen Tumorpatientengruppen konnten Merkmale hinweisend auf Mangelernährung dargestellt werden. Auffällig war, daß diese Merkmale heterogen verteilt waren:

Tabelle 5-3: Zusammenfassung der Merkmale zur Einschätzung bestehender Mangelernährung in den Patientengruppen geordnet nach Tumorentität und der Kontrollgruppe, n.s. = nicht signifikant verändert

Patientengruppe	Gewichtsverlauf/ BMI	Anthropometrie	BIA	Laborwerte
CRC	Gewichtsabnahme, BMI reduziert	n.s.	Phasenwinkel φ reduziert	n.s.
HCC	Gewichtsabnahme, BMI n.s.	n.s.	Phasenwinkel φ reduziert	Albumin grenzwertig, PChE reduziert
CCC	Gewichtsabnahme, BMI n.s.	n.s.	Phasenwinkel φ reduziert	Albumin grenzwertig, n.s.
MÖP	Gewichtsabnahme, BMI n.s.	AFA reduziert	Phasenwinkel φ reduziert	Albumin grenzwertig, n.s.
Kontrollgruppe	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Diese Ergebnisse verdeutlichen, wie wichtig zur Einschätzung des Ernährungszustandes eine genaue Gewichtsanamnese und die Durchführung verschiedener Methoden zur Analyse der Körperzusammensetzung sind. Dabei scheint die bioelektrische Impedanzanalyse bei allen Patientengruppen mit gastrointestinalen Tumoren durch den verringerten Phasenwinkel φ ausreichend valide auf eine Mangelernährung hinzuweisen. Ob die angegebenen Veränderungen in Anthropometrie bzw. der PChE tumorentitätsspezifisch (MÖP, HCC) sind, müßte in größeren Patientengruppen untersucht werden.

Im Vergleich der Tumorpatientengruppen geordnet nach Therapie wiesen Patienten unter Chemotherapie einen geringeren BMI auf. Ebenfalls konnte nur bei wenigen Untersuchten der beiden Gruppen ein BMI < 18,5 kg/m² berechnet werden (nChT 2 Patienten = 2,9 % vs. ChT 2 Patienten = 6,5 %), die Anzahl erreicht keinen signifikanten Unterschied. Die durch Anthropometrie und BIA gewonnenen Ergebnisse waren im Vergleich ähnlich. In beiden Gruppen wurde anthropometrisch in mehr als 5 Prozent der Fälle eine AMA bzw. AFA unterhalb der 5. Perzentile nach den Normogrammen von Frisancho et al.⁴³ gemessen werden. Dabei liegen die Werte der Patienten unter Chemotherapie eher im Bereich der Mangelernährung. Trotz antiemetischer Abschirmung wurden unter dem Einfluß einer Chemotherapie häufiger weniger

Mahlzeiten und kleinere Portionen angegeben. Die Bevorzugung kalorienreicher Lebensmittel scheint die negativen Einflüsse einer zytostatischen Therapie auf die Ernährung nicht ausreichend zu beeinflussen, da die Patienten unter Chemotherapie in höherem Maße mangelernährt erscheinen. Auch der Versuch, Geschmacksveränderungen durch geschmacksintensivere Lebensmittel oder starke Gewürze auszugleichen, scheint den Mangel nicht ausreichend zu kompensieren. Unsere Untersuchung war nicht prospektiv angelegt, so dass keine Aussagen zu den Gewichtsverläufen nach Therapieende bzw. in Therapiepausen möglich sind. Andere Autoren beschreiben durchaus eine Gewichtszunahme nach Therapieende bzw. unter diätetischer Beratung^{19, 88, 63, 62, 100}.

Der therapeutische Ansatz einer Chemotherapie besteht in einer Schädigung der malignen Zellen. Vorstellbar wäre dabei eine Reduktion der zytokinvermittelten Effekte wie Entwicklung einer Tumorkachexie. Wie dargestellt sind jedoch gerade in einer Gruppe von TP unter Chemotherapie die Einflüsse der Zytostatika auf Geschmackssinn und Schleimhäute ausgeprägt. Der Gewichtsverlust unter Chemotherapie muß hauptsächlich als Nebenwirkung der Therapie angenommen werden.

Insgesamt konnte in keiner Patientengruppe in den durchgeführten Untersuchungen der Körperzusammensetzung Mittelwerte im Bereich der Mangelernährung ermittelt werden. Die tendenziell verringerten Werte dieser Untersuchungen weisen jedoch auf „schlechter“ ernährte Patienten in den Tumorgruppen hin. Ähnliche Ergebnisse wurden 1992 von Mattes et al. veröffentlicht⁸¹. Patienten unter Chemotherapie wiesen im Vergleich zu Tumorpatienten unter einer anderen Therapieform eher Veränderungen der Körperzusammensetzung im Sinne einer Mangelernährung auf. Dieses Resultat verdeutlicht die Auswirkungen der Chemotherapie auf den Metabolismus, da in beiden Patientengruppen bei ähnlichen Diagnosen sicherlich ähnliche Mediatorwirkungen bzw. zentrale Veränderungen der Nahrungsaufnahmeregulation ablaufen. Ipsen et al. postulierte, dass ein auftretender Gewichtsverlust bei TP unter insuffizienter Energieaufnahme wahrscheinlich eher in einem Ernährungsproblem (z. B. Inappetenz, Übelkeit, Schluckstörung) begründet liegt als durch zytokinvermittelte proteolytische Prozesse⁶². Ob insuffiziente Kalorienaufnahme tatsächlich in einem frühen Tumorstadium alleinige Ursache einer Mangelernährung ist, bleibt ungesichert. Viele Untersuchungen haben erhöhte Zytokinlevel bei Tumorpatienten nachgewiesen^{72, 90, 113}. Für alleinige Diätberatung wurde eine Verbesserung der Ernährungssituation

nachgewiesen; letztendlich konnte durch optimierte Ernährung die Ausbildung einer Tumorkachexie bei fortschreitendem Tumorleiden nicht gestoppt werden^{45, 53, 83, 106}. Auffällig sind in der untersuchten Patientengruppe eine Abnahme der metabolisch aktiven Zellen (Reduktion der BCM in der TP-Gruppe und CCC-Gruppe, Phasenwinkel ϕ in den Gruppen CRC, HCC, CCC und MÖP reduziert, in den Tumorpatientengruppen häufiger als 5 % der Untersuchten eine AMA unterhalb der 5. Perzentile nach Frisancho et al.⁴³), obwohl im Vergleich zur Kontrollgruppe keine Unterschiede im Körpergewicht und BMI nachgewiesen werden konnten. Erklärbar ist dieses Ergebnis damit, dass bei Tumorpatienten unter unzureichender Nahrungsaufnahme ein Abbau von Strukturproteinen und Muskelmasse wahrscheinlich unter Zytokinwirkungen erfolgt (siehe Kapitel 1.7 und 1.8).

5.6 Ausblick

Die Datenerhebung mit Hilfe des vorgestellten Fragebogens erlaubte einen umfangreichen Einblick in die Ernährungsgewohnheiten und Erhebung der aktuellen Körperzusammensetzung der untersuchten Patienten. Eine Befragung dieser Art unter Verwendung verschiedener Skalierungen wurde in den beteiligten Kliniken erstmalig durchgeführt und von den Studienteilnehmern durchweg positiv aufgenommen, auch wenn die Handhabung des LASA-Scores trotz intensiver Erläuterungen nicht jedem Patienten sofort verständlich war. Der Vergleich der angegebenen Daten zu Lebensmittelpräferenzen und Verzehrhäufigkeiten war plausibel. Für die tägliche klinische Arbeit ist ein Fragebogen dieses Umfangs sicherlich zu aufwendig. Vorstellbar wäre eine reduzierte Version zur Erfassung der Körperzusammensetzung (Gewicht, BMI, AMA, AFA, BCM, Phasenwinkel ϕ , PChE) und wichtiger Fakten („Änderung von Geschmacksempfindungen“, „Anzahl der täglichen Mahlzeiten“, Verzehrhäufigkeiten und Präferenz von Butter/Margarine, Fleisch, Milchprodukten, frischem Obst), die im Verlauf der Therapie auf Veränderungen und Interventionsbedarf (Diätberatung, medikamentöse Zusatztherapie) hinweisen.

Die Bedeutung einer diätetischen Beratung wurde in mehreren Studien nachgewiesen. Ollenschläger et al. veröffentlichten 1992 Ergebnisse einer prospektiven Studie an 29 Patienten mit akuter Leukämie. Diese wurden in die Gruppe „intensivierte orale Ernährung“ (Interventionsgruppe) oder „ad libitum“ randomisiert und über den Zeitraum

der Tumorthherapie beobachtet. Alle erhielten Mahlzeiten freier Wahl mit festgelegtem Kalorien- und Proteingehalt. In der Interventionsgruppe wurden zusätzlich tägliche Visiten durch Diätassistenten mit Ernährungsschulungen, Erfassung der Nahrungsaufnahme und Körperzusammensetzung sowie einmal wöchentlich eine Bestimmung der Lebensqualität per LASA-Score durchgeführt. In beiden Gruppen kam es unter der Therapie zum Gewichtsverlust, dieser wurde jedoch in der Interventionsgruppe eher und häufiger ausgeglichen. In der Interventionsgruppe wurden unter der Therapie täglich mehr Kalorien aufgenommen. Eine Korrelation bestand zwischen Ernährungsverhalten und subjektivem Wohlbefinden, reduzierte Nahrungsaufnahme korrelierte mit Auftreten von Therapienebenwirkungen und Gewichtsverlust mit Unwohlsein⁸⁸.

Isenring et al. konnten in einer Untersuchung an Patienten mit gastrointestinalen Tumoren oder Tumoren des Kopf- und Halsbereiches unter ambulanter Bestrahlungstherapie ebenfalls einen Vorteil durch Diätberatung zeigen: in einer prospektiven Studie wurden Patienten über ein Jahr entweder intensiv durch Diätassistenten beraten (NI-Gruppe) oder es wurde nur Informationsmaterial ausgehändigt (UC-Gruppe). Patienten beider Gruppen erhielten zusätzlich energiedichte Supplemente. In der NI-Gruppe blieb das Körpergewicht eher konstant. In beiden Gruppen trat unter der Radiatio ein Gewichtsverlust auf, der hier ebenfalls in der Interventionsgruppe rascher ausgeglichen wurde. Durch die häufige Beratung fanden regelmäßig Kontakte zu medizinisch geschultem Personal statt, so dass eher z.B. auf Nebenwirkungen der Therapie reagiert werden konnte⁶³. Ipsen et al. konnten in einer heterogenen Tumorpatientengruppe unter Chemo- oder Radiotherapie durch einen für den jeweiligen Patienten ausgearbeiteten Ernährungsplan eine weitere Gewichtsabnahme verhindern bzw. auch eine Gewichtszunahme erreichen⁶². Ravasco et al. ließen bei Patienten mit kolorektalen Karzinomen bzw. mit Karzinomen des Kopf- und Halsbereiches unter Radiatio entweder eine kontinuierliche Diätberatung oder eine kontinuierliche Therapie mit energiedichten oralen Supplementen durchführen. Beide Therapieformen konnte in beiden Untersuchungen die Energieaufnahme verbessern. Unter regelmäßiger diätetischer Betreuung war die Lebensqualität besser und kontinuierlich wurde eine ausreichende Kost durch die TP verzehrt. Orale energiedichte Supplemente lieferten jedoch gerade in anstrengenden Therapiephasen eine effektive Kalorien- und Proteinquelle¹⁰⁰.

Die in der Einleitung vorgestellten metabolischen Veränderungen, die bei Tumorerkrankung das Auftreten einer Mangelernährung bedingen, lassen sich nicht allein durch Diätberatung beeinflussen. In der Literatur wurden verschiedene medikamentöse Therapieversuche zur Appetitstimulation, Gewichtszunahme bzw. Ausnutzung anaboler Effekte beschrieben. Dabei wurden u.a. Medroxyprogesteronazetat und Corticosteroide untersucht. Trotz erreichter Appetitstimulation konnte bei beiden Medikamenten keine Verbesserung des Ernährungszustandes erreicht werden⁹⁸. Zur Appetitstimulation wurde ebenfalls Dronabiol (δ-9-tetrahydrocannabinol; THC) eingesetzt. Diese konnte bei guter Verträglichkeit erreicht werden, in Deutschland ist THC zu diesem Therapiezweck nicht zugelassen. Ebenfalls wurde versucht, metabolische Veränderungen umzukehren (z. B. Hydrazinsulfat als Phosphorendolpyruvat-Carboxygenase Inhibitor zur Verbesserung der Glukoneogenese) meist ohne Nachweis eines Benefits⁹⁸. Therapieversuche mit dem Ziel einer Reduktion von Zytokinleveln (z. B. TNF α RNA Supression oder TNF-Antikörper) scheiterten an ausgeprägten Nebenwirkungsprofilen und nicht ausreichender Wirksamkeit⁹⁸. Experimentelle Ansätze zur Beeinflussung des Appetits durch Eingreifen in die zentrale Steuerung (Leptindefizienz, MSH-Mangel; s. Kapitel 1.3.1) wurden veröffentlicht, beschränken sich aktuell jedoch auf tierexperimentelle Erfahrungen. Positive Erfolge konnten in der Therapie allgemeiner Symptome wie Übelkeit und Völlegefühl durch Prokinetika (Metoclopramid) bzw. zentral wirksame Antiemetika (5-HT₃ Rezeptoantagonisten wie Ondansetron) erreicht werden.

Die Behandlung der Mangelernährung bei Tumorpatienten sollte neben der frühzeitigen Diagnose der Malnutrition (z.B. durch Gewichtsmessungen, Bestimmung von Blutwerten, mit Hilfe der Bioelektrischen Impedanzanalyse oder der Anthropometrie), eine genaue Ernährungsanamnese und Dokumentation von Veränderungen in den Ernährungsgewohnheiten umfassen. Dazu sollten wiederholte und an die jeweilige Situation angepasste Ernährungsberatung, frühzeitiges Anbieten von enteraler und später auch parenteraler Zusatzkost und medikamentöse Therapie auftretender Komplikationen durchgeführt werden. In den durchgeführten Untersuchungen lassen sich tumorpatientenspezifische Veränderungen in Ernährungsgewohnheiten und Geschmackspräferenzen nachweisen. Dabei handelt es sich in den meisten Fällen um Ablehnungsverhalten durch Tumorpatienten. Das Vermeiden bestimmter - teilweise hochkalorischer - Lebensmittel sowie reduzierte Portionsgrößen scheinen sich negativ

auf den nutritionalen Status auszuwirken; haben aber nicht ausreichend Einfluß auf den Metabolismus von Tumorpatienten, um das Phänomen der Tumorkachexie zu erklären. Der Zusammenhang der Entwicklung einer Tumorkachexie unter dem Einfluß verschiedener Mediatoren erscheint erwiesen, auch wenn die genauen Steuerungsmechanismen noch Forschungsschwerpunkt sind (siehe Kapitel 1.8). Weitere Untersuchungen der metabolen Veränderungen und deren Mediatoren bei Tumorkachexie sind notwendig, um eine causale Therapie der Mangelernährung bei fortgeschrittenem Tumorleiden zu ermöglichen.

6. Zusammenfassung

In Deutschland sind Tumorerkrankungen neben Erkrankungen des kardiovaskulären Systems die häufigste Todesursache. In Mitteleuropa ist beispielsweise das kolorektale Karzinom die zweithäufigste Tumorerkrankung bei Männern und Frauen und tritt mit einer Inzidenz von ca. 25/10000 Einwohner/Jahr auf^{4, 17, 49}. Gerade bei Patienten, die an gastrointestinalen Tumoren erkrankt sind, wird ein Gewichtsverlust beobachtet⁹⁵. Der Gewichtsverlust kann zu Mangelernährung und Ausbildung einer Tumorkachexie führen.

Der Ernährungszustand hat entscheidenden Einfluß auf Therapiemöglichkeiten, mangelernährte Patienten leiden häufiger unter therapeutischen Komplikationen, Infektionen, sind häufiger und länger hospitalisiert⁹⁵. Nicht zu vergessen ist, daß die Lebensqualität von Tumorpatienten entscheidend von körperlicher Belastbarkeit und Ernährungszustand abhängt⁷¹. Gewichtsverlust bei Tumorpatienten (TP) resultiert aus einer verminderten Energieaufnahme und einem erhöhten Energiebedarf. Für die reduzierte Energieaufnahme sind Anorexie, Appetitlosigkeit oder Erkrankungsfolgen wie Passagestörungen, Mukositis oder Diarrhoe verantwortlich. Ein erhöhter Energiebedarf kann aus Veränderungen des Metabolismus, zytokinvermittelte Wirkungen, Therapiestrategien, Nebenwirkungen der Therapie u. a. Gründen resultieren. Die Gewichtsabnahme erfolgt durch eine Reduktion der metabolisch aktiven Zellmasse (BCM, Muskelmasse). Diese kann bei Tumorerkrankungen zur Aufrechterhaltung der Energieversorgung durch katabole Prozesse wie Proteolysen verringert werden.

Mit dem Hintergrundwissen über Ideen der Entstehung von Mangelernährung bei Tumorpatienten beschäftigten wir uns mit der Frage, welchen Einfluß die aktuelle Ernährung auf den Ernährungszustand hat. Es wurden 100 Patienten mit gastrointestinalen Tumoren hinsichtlich ihrer Ernährungsgewohnheiten, Verzehrhäufigkeiten und Lebensmittelpräferenzen befragt. Im Vergleich wurden 60 gesunde Kontrollpersonen ebenfalls hinsichtlich ihrer Ernährungsgewohnheiten, Verzehrhäufigkeiten und Lebensmittelpräferenzen befragt. Zur Bestimmung der Körperzusammensetzung und eventuell Erkennen einer Mangelernährung wurden Körpergröße und Körpergewicht gemessen, daraus der BMI errechnet; per Anthropometrie Armmuskelmasse und Armfettmasse ermittelt und per Bioelektrischer Impedanzanalyse Impedanz Z , Resistanz R , Reaktanz X_C sowie der Phasenwinkel φ gemessen und daraus BCM, TBW, FFM und FM errechnet. In der Gruppe der

Tumorpatienten wurde zur Einschätzung der hepatischen Syntheseleistung Albumin und Pseudocholinesterase bestimmt. Mittels eines Fragebogens wurden Ernährungsgewohnheiten, Verzehrhäufigkeiten und Lebensmittelpräferenzen erhoben. Die Lebensmittelpräferenzen wurden anhand eines LASA-Scores ermittelt. Verglichen wurden die Daten zum einen in der Gesamtgruppe der Tumorpatienten (TP) und der Kontrollgruppe (KG), des weiteren wurde die TP nach Tumorentität in die Gruppen der Patienten mit kolorektalen Karzinomen (CRC), mit hepatozellulären Karzinomen (HCC), mit cholangiozellulären Karzinomen (CCC) und mit Karzinomen des Magens, Ösophagus oder Pankreas (MÖP) eingeteilt und diese Untergruppen untereinander sowie mit der KG verglichen. Zuletzt wurden die Patienten der Tumorgruppe nach aktueller Therapieform der Gruppe „Chemotherapie“ (ChT) bzw. keine Chemotherapie (nChT) wenn aktuell Staginguntersuchungen, Photodynamische Therapie oder eine Chemoembolisation erfolgten.

Tabelle 6-1: Gruppenzusammensetzung der Gruppen TP, CRC, HCC, CCC, MÖP, ChT, nChT und KG

Gruppe	Untergruppe	Anzahl	♀/♂	Alter (Jahre) MW ± SD
TP		100	49♀/51♂	63,7 ± 11,0
TP	CRC	34	16♀/18♂	62,9 ± 12,7
TP	HCC	19	9♀/10♂	63,4 ± 13,0
TP	CCC	27	15♀/12♂	64,8 ± 8,2
TP	MÖP	20	9♀/11♂	63,2 ± 10,5
KG		60	31♀/29♂	60,4 ± 11,2
TP	ChT	31	16♀/15♂	62,3 ± 13,2
TP	nChT	69	32♀/37♂	63,8 ± 10,5

In der Auswertung der Ernährungsgewohnheiten gab die Gesamtgruppe der Tumorpatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe häufiger die Durchführung einer Diät, kleinere Portionsgrößen, seltener Nutzen der Gartechnik „Braten“, Auftreten von Geschmacksänderungen und Veränderungen der Geschmacksempfindungen, Meiden starker Gewürze, Zwang zum Essen, Inappetenz, Übelkeit, vorzeitiges Sättigungsgefühl, Völlegefühl und Mundtrockenheit sowie den zusätzlichen Verzehr hochkolarischer

Supplemente an. Im Vergleich der Verzehrhäufigkeiten in den Gruppen der Tumorpatienten und der Kontrollpersonen wurde durch die TP häufiger Lebensmittel, die das Kriterium einer leicht verdaulichen Kost erfüllen, wie z. B. Kartoffelpüree, Kompott, Grießbrei, Milchreis und Tee verzehrt. Seltener hingegen wurden von Tumorpatienten fetthaltige Lebensmittel wie Schmalz und Pizza, Schweinefleisch, schwer verdauliche Produkte wie Kohlgemüse, Hülsenfrüchte, Sauerkonserven sowie kohlenensäure- bzw. alkoholhaltige Getränke genossen. Von 41 Lebensmitteln und 7 Getränken wurde auf einem LASA-Score der Präferenzwert ermittelt. Dabei konnte keine Bevorzugung eines Lebensmittels bestimmt werden. Tumorpatienten lehnten verglichen mit der Kontrollgruppe signifikant fetthaltige und ballaststoffreiche Lebensmittel (z.B. Schmalz, Schweinefleisch, Pommes frites, Nüsse, Pizza, Vollkornbrot, Müsli) sowie kohlenensäure- und alkoholhaltige Getränke ab.

Körpergröße, Körpergewicht und BMI waren in Tumorpatienten- und Kontrollgruppe ähnlich. 65 % der TP gaben einen Gewichtsverlust in den letzten 6 Monaten an- deutlich mehr als in der KG (16 % Gewichtsverlust). Bei 4 Patienten der Tumorguppe (4 %) wurde ein BMI $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ ermittelt. In der Kontrollgruppe wurde kein BMI unterhalb dieser Grenze als Hinweis auf eine Mangelernährung errechnet. Mit $p = 0,05$ war die anthropometrisch bestimmte AFA in der Tumorpatientengruppe reduziert; die AMA war in beiden Gruppen ähnlich. Allerdings wurde in der Tumorpatientengruppe häufiger als bei 5 % der Untersuchten eine AMA und AFA unterhalb der 5. Perzentile der Vergleichstabellen von Frisancho et al. gemessen^{43, 94}. Per BIA wurde in der Tumorpatiengruppe eine signifikant reduzierte BCM sowie ein kleinerer Phasenwinkel φ bestimmt ($\text{BCM}_{\text{TP}} 23,4 \pm 6,5 \text{ kg}$ vs. $\text{BCM}_{\text{KG}} 26,1 \pm 7,4 \text{ kg}$, $p < 0,05$; Phasenwinkel $\varphi_{\text{TP}} 4,9 \pm 0,9^\circ$ vs. Phasenwinkel $\varphi_{\text{KG}} 5,7 \pm 1,1^\circ$; $p < 0,001$).

In der Untersuchung der Ernährungsgewohnheiten der Gruppen CRC, HCC, CCC, MÖP und der Kontrollgruppe wurden in den Tumorpatientengruppen häufiger eine Diät eingehalten, HCC-, CCC- und MÖP-Patienten gaben im Vergleich zu CRC und KG das Auftreten von Geschmacksveränderungen und Patienten der CRC- und CCC-Gruppe gaben Änderungen der Geschmacksempfindungen verglichen mit den HCC, MÖP und KG-Patienten an. CRC und CCC Patienten gaben signifikant häufiger an, sich zum Essen zwingen zu müssen. In der Gruppe der MÖP wurden häufiger Kau- und Schluckbeschwerden angegeben. In der CCC-Gruppe trat häufiger Inappetenz und Übelkeit auf. Patienten der Gruppen CRC und CCC bemerkten im Vergleich zu den

anderen Gruppen häufiger eine vorzeitige Sättigung. Wie im Vergleich der Gesamttumorpatientengruppe vs. Kontrollgruppe angedeutet, wurde auch in der Untergruppen geordnet nach Tumorentität seltener Schmalz (alle Gruppen), Schweinefleisch (MÖP), Kohlgemüse (CRC, MÖP), Trockenobst (HCC, MÖP), seltener Nüsse (CCC), Salzgebäck und gesalzene Erdnüsse (CCC) und Wein (HCC) verzehrt. Lebensmittel im Sinne einer leicht verdaulichen Kost bzw. einfach schluckbare Produkte wurden häufiger von Patienten der MÖP-Gruppe genossen: Kartoffelpüree, Weißbrot, Grießbrei. Im Vergleich der Lebensmittelpreferenzen lehnten CCC Patienten Schmalz ab, MÖP Patienten frisches Obst und alle Patienten der Tumorgruppen kohlenensäure- und alkoholhaltige Getränke ab. Alle Patienten wiesen ein ähnliches Gewicht und eine ähnliche Körpergröße auf. Der BMI in der CRC-Gruppe war verglichen mit der Kontrollgruppe reduziert ($\text{BMI}_{\text{CRC}} 24,0 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$ vs. $\text{BMI}_{\text{KG}} 26,9 \pm 3,8 \text{ kg/m}^2$, $p < 0,001$). In den Tumorpatientengruppen wurde häufiger ein Gewichtsverlust angegeben (CRC 53 %, HCC 63 %, CCC 77 %, MÖP 70 %, vs. KG 18 %). Die MÖP-Gruppe wies im Vergleich zur Kontrollgruppe eine reduzierte Armfettfläche AFA auf ($\text{AFA}_{\text{MÖP}} 1955,3 \text{ cm}^2 \pm 976,6$ vs. $\text{AFA}_{\text{KG}} 2739,9 \text{ cm}^2 \pm 1246,9$, $p < 0,001$). In allen Tumorpatientengruppen wurde häufiger als in 5 % der Untersuchten eine AMA unterhalb der 5. Perzentile nach Frisancho et al. gemessen⁴³, in der CRC- und MÖP-Gruppe wurde auch eine AFA unterhalb der 5. Perzentile häufiger als in 5 % der Untersuchten bestimmt. Bei allen Patienten der CRC, HCC, CCC und MÖP wurde in der BIA ein veringelter Phasenwinkel ϕ gemessen und in der CCC-Gruppe eine signifikant reduzierte Körperzellmasse BCM im Vergleich zur BCM der Kontrollgruppe bestimmt. ($\text{BCM}_{\text{CCC}} 22,2 \pm 5,2$ vs. $\text{BCM}_{\text{KG}} 26,1 \pm 7,4$, $p < 0,001$). Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich im Vergleich der FFM, des TBW und der Resistanz aller Gruppen. Zusätzlich wurden in den Gruppen CRC, HCC, CCC und MÖP Albumin (Alb) und Pseudocholinesterase (PChE) gemessen; nur in HCC war allein PChE signifikant reduziert.

In der Untersuchung der Ernährungsgewohnheiten der Patienten geordnet nach aktuell durchgeführter Therapie wurden von Patienten, die aktuell keine Chemotherapie erhielten (nChT), häufiger selbst gekocht, regelmäßig Frühstück und Mittag verzehrt sowie größere Portionen für Frühstück und Abendessen angegeben. Ebenfalls wurde in der nChT-Gruppe häufiger als in ChT scharfe Gewürze abgelehnt. Im Vergleich der Verzehrhäufigkeiten der vorgegebenen Lebensmittel verzehrten Patienten der nChT-Gruppe häufiger Hartkäse ($p < 0,05$), Margarine ($p < 0,05$), Honig und Marmelade ($p <$

0,05) und Rohkost ($p < 0,05$) als Tumorpatienten der ChT- Gruppe. Patienten unter Chemotherapie hingegen gaben im Vergleich einen signifikant häufigeren Verzehr von Sahne ($p < 0,05$), klarer Suppe oder Brühe ($p < 0,05$), Kalbfleisch ($p < 0,01$), Lammfleisch ($p < 0,005$), Schokolade ($p < 0,05$), Salzgebäck ($p < 0,05$) und gesalzenen Erdnüssen ($p < 0,05$) an. In der Auswertung der Lebensmittelpräferenzen der Tumorpatientengruppen ChT und nChT konnten signifikant unterschiedliche Präferenzwerte im Sinne einer Präferenz der ChT für die Lebensmittel Sahne ($p < 0,01$), Butter ($p < 0,05$), Schmalz ($p < 0,01$), Kartoffeln ($p < 0,05$), Nudeln ($p < 0,05$), Pommes frites ($p < 0,05$), Pizza ($p < 0,01$) und Hamburger ($p < 0,0001$) ermittelt werden. In der Gruppe der ChT war der Body Mass Index (BMI) signifikant reduziert ($\text{BMI}_{\text{nChT}} 25,81 \pm 4,08 \text{ kg/m}^2$ vs. $\text{BMI}_{\text{ChT}} 23,72 \pm 4,19 \text{ kg/m}^2$ ($\text{MW} \pm \text{SD}$), ($p < 0,05$). Körpergröße und –gewicht waren in beiden Gruppen ähnlich. Bei 2 Patienten der nChT-Gruppe (2,9 %) und bei 2 Patienten der ChT- Gruppe (6,5 %) wurde ein BMI unterhalb $18,5 \text{ kg/m}^2$ ermittelt. Die anthropometrisch ermittelten Werte der AMA und AFA waren in beiden Gruppen ähnlich. Unerwartet viele Patienten lagen mit ihren Werten der AMA unterhalb der 5. Perzentile: 15,3 % in der nChT-Gruppe bzw. 26,1 % in der ChT-Gruppe. Bei 5 % der nChT-Patienten lag die AFA unterhalb der 5. Perzentile; bei 8,7 % der ChT-Patienten ebenfalls. Sämtliche Werte, die durch BIA ermittelt wurden, waren in beiden Gruppen ähnlich.

In allen Patientengruppen wurden im Vergleich zur Kontrollgruppe Veränderungen der Ernährungsgewohnheiten, Verzehrshäufigkeiten und Lebensmittelpräferenzen dargestellt. Dabei neigen die Tumorpatienten zur leicht verdaulichen Kost. Bestanden Unterschiede in den Lebensmittelpräferenzen, so wurden diese durch TP abgelehnt. Diagnosespezifische Aversionen konnten bei Patienten mit MÖP und CCC nachgewiesen werden. Im Vergleich der Therapiegruppen wurden von TP unter Chemotherapie vor allem geschmacksintensive Lebensmittel häufiger verzehrt bzw. bevorzugt. Aktuelle Untersuchungen über objektive Geschmacksveränderungen besonders bei Tumorpatienten unter einer Chemotherapie stehen aus. Bereits bei Patienten mit gastrointestinale Tumoren, deren Körpergewicht nicht deutlich reduziert ist, bestehen Anzeichen einer Proteinmangelernährung, ein zytokinbedingter Einfluß auf die Änderungen der Körperzusammensetzung kann angenommen werden.

Literaturverzeichnis

- 1 Adenis, A.; Conroy,T.; Lasser,P.; Merrouche,Y.; Monges,G.: Carcinoma of the colon; British Journal of Cancer; 2001, *84, Suppl.2*, S. 65- 68
- 2 Aitken, R.A: Growing Edge of Measurements of Feelings; Proc. roy. Soc. Med.; 1969, 62, S. 989-996
- 3 Andreyev, H.J.N.: Why do Patients with Weight Loss have a Worse Outcome when Undergoing Chemotherapy for Gastrointestinal Malignancies?; I Eur J Canc; 1998, *Vol. 34, No.4*,S. 503-509
- 4 Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland: Krebs in Deutschland, Häufigkeiten und Trends; Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland, R.-Koch- Institut; 3. Auflage, Saarbrücken 2002
- 5 Ballmer, P.: Causes and Mechanisms of Hypoalbuminaemia; Clinical Nutrition; 2001, *20 (3)*, S.271-273
- 6 Banks, W. : Anorectic Effects of Circulating Cytokines: Role of the Vascular Blood-Brain Barrier; Nutrition; 2001, *17*,S. 434-437
- 7 Baracos, V.: Hypercatabolism and Hypermetabolism in Wasting States; Current Opinion in clinical nutrition and metabolic care; 2002, *5*,S. 237-239
- 8 Barber, M.D.; Ross, J.;Fearon, K.: Disordered Metabolic Response with Cancer and its Management; World Journal of Surgery; 2000, *24*,S. 681-689
- 9 Baumann, H.; Gauldie, J.: The Acute Phase Response; Immunology Today; *Vol.15*, 1994, S. 74-80
- 10 Bernhard, J.; Maibach, R.; Thürlimann, B., Sessa, C.; Aapro, M.: Patients' Estimation of Overall Treatment Burden: Why Not Ask the Obvious?; Journal of Clinical Oncology; 2002, *20*, S. 65- 72
- 11 Bernhard, J.; Sullivan, M.;Coates, A.; Rudenstam,C.: Clinical relevance of single item quality of life indicators in cancer clinical trials; British Journal of Cancer; 2001, *84 (9)*, S.1156-1165
- 12 Berthold, H.: Arzneimitteltherapie; 1. Auflage; Jena, Gustav Fischer Verlag, 1999
- 13 Berthoud, H.; Seeley, R.: An overview of neural pathways and networks involved in the control of food intake and selektion; Neuroscience Biobehaviour Review; 1999, *24*, S. 361-387
- 14 Birch, L.: Developement of Food Preferences; Annual Review of Nutrition; 1999, *19*, S. 41-62
- 15 Bley, T.; Rastall, R.: Altered Taste in Patients with Jaundice; Clinical Nutrition; 2003, *22*, s. 58-59
- 16 Bossola,M.; Muscaritoli,M.; Bellatone,R.;Pacelli,F.; Cascino,A.; Sgadari,A.: Serum Tumor Necrosis Factor alpha Lvels in Cancer Patients are discontinuous and correlate with Weight Loss; European Journal of Clinical Investigation; *Vol.30*, 2000, S. 1107-1112
- 17 Boyle, P.; Langman, J.: ABC of colorectal cancer; British Journal of Medicine; 2000, *321*, S. 805-808
- 18 Brenna,F.B.: Uncomplicated starvation versus cancer cachexia; Cancer Research; *37*, 1977, S. 7-12
- 19 Bruning, P.; Egger, R.; Gooskens, A.; Odink, J, Kistemaker, C.: Dietary Intake, Nutritional Status and Well-being of Cancer Patients: a Prospective Study; European Journal of Cancer and Clinical Oncology, 1985, *21*, S. 1449-1459
- 20 Cahlin, Ch.; Körner, A.; Axelson, H.; Wang, W.; Lundholm, K.: Experimental

- Cancer Cachexia: The Role of Host-derived Cytokines Interleukin IL-6, IL-12, Interferon gamma and Tumor Necrosis Factor alpha Evaluated in Gene KNoockout, Tumor-bearing Mice on C57 BI Background and Eicosanoid-dependent Cachexia, *Cancer Research*, Vol.60, 2000, S. 5488-5493
- 21 Coates, A.; Fischer Dillenbeck, C.; McNeil, D.: On the Receiving End- II. Linear Analogue Selfassessment (LASA) in Evaluation of Aspects of the Quality of Life of Cancer Patients Receiving Therapy; *Eur J Cancer Clin Oncol*, 1983, 19., Nov., S. 1633-1637
- 22 Copeland, K.: Acute growth hormone effects on amino acid and lipid metabolism; *J Clin Endocrinol Metab*; 1994, 78, S.1040-1047
- 23 Crown,A.; Cottle, K.; Lightman, S.; Falk, S.: What is the role of the insulin-like growth factor system in the pathophysiology of cancer cachexia, and how is it regulated?; *Clinical Endocrinology*; 2002, 56, S.723-733
- 24 deBraud, F.; Cascinu, S.; Gatta, G.: Cancer of pancreas; *Clinical Reviews in Oncology/Hematology*; 2004, 50, S.147-155
- 25 DeWys, WD.: Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients; *American Journal of Medicine*; 1980, 69, S.491-497
- 26 Dietrich, Ch.: Therapie des Hepatozellulären Karzinoms; *Dt. Aertztebl*; 2003, 12, S. A772- 782
- 27 Drewnowski, A.: Taste Preferences and Food Intake; *Annual Review of Nutrition*; 1997, 17, S. 237-253
- 28 Drewnowski, A.; Ahlstrom Henderson, S.; Barrat-Fornell, A.: Genetic taste markers and food preferences; *Drug Metabolism and Disposition*; 2001, 29, S. 535-538
- 29 Drewnowski, A.; Hann, C.: Food preferences and reported frequencies of food consumption as predictors of current diet in young women; *American Journal of Clinical Nutrition*, 1999, 70, S. 28-36
- 30 Dworzak,F.; Ferrari, P.; Gavazzi, C.; Maiorana, C.: Effects of Cachexia Due to Cancer on Whole Body and Skeletal Muscle Protein Turn Over; *Cancer*; Vol.82, 1998, S.42-48
- 31 Edington,J.: Prevalence of Malnutrition on admission to four hospitals in England; *Clinical Nutrition*; 2000, 19 (3), S.191- 195
- 32 Ehab, H.; Alexiou,M.; Morgan, J.; Penagaricano,J.; Fan, C.:Intensive Chemoradiotherapy as a Primary Treatment for Organ Preservation in Patients with Advenced Cancer of the Head and Neck; *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*; 2004, 130, S. 861-868
- 33 Eickhoff, A.; Jakobs, R.; Riemann, J.: Ösophagus- und Magenkarzinom; *Der Internist*; 2004, 45, S. 756-768
- 34 Fanelli, F.: Cancer anorexia: a model for the understanding and treatment of secondary anorexia; *International Jounal of Cardiology*; 2002, 85, S.67- 72
- 35 Fearon, K.; Barber,M.; Falconer, J.; McMillian, D.; Ross, J.; Preston,T.: Pancreatic Cancer as a Model: Inflammatory Mediators, Acute Phase Response and Cancer Cachexia; *World Journal of Surgery*, 1999, 23, S.584-588
- 36 Fearon, K.; Moses, A.: Cancer cachexia; *International Journal of Cardiology*, 2002, 85, S.73- 81
- 37 Forbes, St.; Bui, St.; Robinson,B.; Hochgeschwender, U.; Brennan,M.: Integrated control of appetit and fat metabolism by the leptin-proopiomelanocortin pathway PNAS; *Physiology*; 2001, 98 (7), S. 4233-4237
- 38 Fordy,C.; Glover, C.; Henderson, D.C.; Summerbell, C.: Contribution of Diet, Tumor Volume and Patient-Related Factors to Weight Loss in Patients with Colorectal Liver Metastases; *British Journal of Surgery*; 1998, 5, S. 639-644
- 39 Forro, M.; Cieslar, S.; Ecker, G.; Walzak, D.: Total body water and ECFV

- measured using bioelectrical impedance analysis and indicator dilution in horses; Journal of Applied Physiology; 2000, 89/2, S. 663-671
- 40 Foster, K.: Whole Body Impedance- what does it measure?; Am J Clin Nutr; 1996, 64, S. 388S- 396S
- 41 Franch-Arcas, G.: The meaning of hypoalbuminaemia in clinical practice; Clinical Nutrition; 2001, 20 (3), S. 265-269
- 42 Frisancho, A.: Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutritional status; American Journal of Clinical Nutrition; 1974, 27, S.1052-1058
- 43 Frisancho, A.: New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status; American Journal of Clinical Nutrition; 1981, 34, S. 2540-2545
- 44 Fuchs, E.: Diagnostik und Therapie gastrointestinaler Tumoren; Onkologie Eschweiler; Nora Verlag GmbH, Stolberg, 2002
- 45 Galvan, O.; Sprinzl, G.; Hackl, J.; Gunkel, A.: Stellenwert eines Ernährungsscores bei Patienten mit fortgeschrittenen Karzinomen im Kopf-Hals-Bereich; HNO; 2000, 48, S. 928-936
- 46 Gelin, J.: The metabolic response to cancer; Proc Nutr Soc; 1992, 51, S. 279-284
- 47 Giovanni, M.; Elias, D.; Raoul, J.L.; Rougier, P.: Hepatocellular Carcinoma; British Journal of Cancer; 2001, 84 Suppl. 2, S. 74- 77
- 48 Gough, I.; Furnival, C.; Schilder, L.: Assessment of the Quality of Life of Patients with Advanced Cancer; Eur J Cancer Clin Oncol; 1983, 19 (Aug), S.1161-1165
- 49 Hahn J.-M.: Innere Medizin; Stuttgart, Georg Thieme Verlag; 1997, 3. Auflage, 13-107241-5
- 50 Hall, J.C.: Altered taste thresholds in gastrointestinal cancer; Clinical Oncology; 1980, 6, S. 137-142
- 51 Hanna, E.; Alexiou, M.; Morgan, J.; Badley, J.: Intensive Chemoradiotherapy as a Primary Treatment for Organ Preservation in Patients with Advanced Cancer of the Head and Neck; Arch Otolaryngol Head Neck Surg; 2004, 130, S. 861-867
- 52 Harrison, G.: Harrisons Innere Medizin; M. Dietel, J. Dudenhausen, N. Suttrop; 15. Auflage, Berlin, ABW Wissenschaftsverlag, 2001
- 53 Heber, D.; Tchekmedyian, N.: Pathophysiology of cancer: hormonal and metabolic abnormalities; Oncology; 49 Suppl2, 1992, S. 28-31
- 54 Heymsfield, S.; McManus, C.; Stevens, V.; Smith, J.: Muscle mass:reliable indicator of protein-energy malnutrition severity and outcome; American Journal of Clinical Nutrition; 35, 1982, S. 1192-1199
- 55 Heymsfield, S.; Zimian, W.: Human Body Composition: Advances in Models and Methods; Annual Reviews Nutrition; 17, 1997, S. 527-558
- 56 Heymsfield, St.: Techniques used in the measurement of body composition:an overview with emphasis on bioelectrical impedance analysis; American Journal of Clinical Nutrition; 64 Suppl, 1996, S. 478S-484S
- 57 Heymsfield, St.: Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area; American Journal of Clinical Nutrition; 1982, 36, S. 680-690
- 58 Hirsch, J.: The interactions of nutrition and behavior; American Journal of Nutrition; 1982, 35, S. 1200-1201
- 59 Holm, E.: Substrate Balances across Colonic Carcinoma in Humans; Cancer Research; 55, 1995, S. 1373-1378
- 60 Huljji, A.; Geisbers, A.; Poelhuis, E.; Hart, A.: Alterations in taste appreciation in cancer patients during treatment; Cancer Nursing; 1986, 9, S. 38-42
- 61 Inui, A.: Cancer anorexia-cachexia syndrome- are neuropeptides the key?; Cancer Research; 1999, 59, S. 4493- 4501

- 62 Ipsen, B.; Kondrup, J.: Weight maintenance in cancer patients during chemo- or radiotherapy; *Journal of Clinical Nutrition*; 2003, 22, S.64-66
- 63 Isenring, E.; Capra, S.; Bauer, J.: Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area; *British Journal of Cancer*; 2004, 91, S. 447-452
- 64 Ito, H.; Miki, C.: Profile of circulating levels of Interleukin-1 Receptor Antagonist and Interleukin-6 in colorectal cancer patients; *Scandinavian Journal of Gastroenterology*; 1999, 11, S.1139-1140
- 65 Johnson, F.; Grace, M.: Alterations in taste sensation: a case presentation of a patient with endstage pancreatic cancer; *Cancer Nursing*; 2001, 24, S.149-155
- 66 Katschinski, M.: Regulation von Appetit und Sättigung; *Aktuelle Ernährungsmedizin*; 2002, 27, S. 375-380
- 67 Khan, S.; Tisdale, M.: Catabolism of Adipose Tissue by a Tumor-Produced Lipid-Mobilising Factor; *International Journal of Cancer*; 1999, 80, S. 444-447
- 68 Koch, J.: The role of body composition measurements in wasting syndromes; *Seminars in Oncology*; 25 Suppl.6, 1998, S. 800-810
- 69 Koolman, J., Röhm, K.: Taschenatlas der Biochemie; Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 3. Auflage, 3-13-759401-4
- 70 Kotler, DP.: Magnitude of body cell mass depletion and the timing of death from wasting in aids; *Am J Clin Nutr*; 1989, 50, S. 444-447
- 71 Kreibich Fischer, R.: Psychological Aspects of Malnutrition; *Recent Results in Cancer Research*; 121, 1991, S. 296-300
- 72 Langhans, W.: Zentrale Regulation der Nahrungsaufnahme; *Aktuelle Ernährungsmedizin*; 2002, 27, S. 381-388
- 73 Langhans, W.; Hrupka, B.: Interleukins and tumor necrosis factor as inhibitors of food intake; *Neuropeptides*; 1999, 35/5, S. 415-424
- 74 Lazarus, D.; Destree, A.; Mazzola, L.; McCornack, T.; Dick, L.; BiXu, J.; Pierce, J.: A New Model of Cancer Cachexia: Contribution of the Ubiquitin- Proteasome Pathway; *American Journal of Physiology- Endocrinology and Metabolism*; Vol.27, 1999, S. E332-E341
- 75 Llovera, M.; Garcia-Martinez, C.; López-Soriano, J.; Carbó, N.; Agell, N.: Role of TNF receptor 1 in protein turnover during cancer cachexia using gene knock out mice; *Molecular and Cellular Endocrinology*, 1998, 142, S. 183-189
- 76 Llovet, J.; Bruix, J.: Early diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma; *Clinical Gastroenterology*; 2000, 6, S. 991-1008
- 77 Lukaski, H.: Biological indexes considered in the derivation of the bioelectrical impedance analysis; *Am J Clin Nutr*; 1996, 64, S. 397S-404S
- 78 Mackiewicz, A.: Acute Phase Response; *Molecular Biology, Biochemistry and Clinical Applications*; CRC Press; 1993, 1, S. 686-691
- 79 Mantovani, G.; Maccio, A.; Mura, L.; Mudu, M.; Madeddu, C.: Serum Levels of Leptin and Proinflammatory Cytokines in Patients with advanced-stage Cancer at different Sites; *Journal of Molecular Medicine*; 2000, 78 (10), S. 554-561
- 80 Martin, F.; Santolaria, F.; Batista, N.; Milena, A.: Cytokines Levels (IL-6 and IFN-gamma), Acute Phase Response and Nutritional Status as Prognostic Factors in Lung Cancer; *Cytokine*; Vol.11, 1999, S. 80-86
- 81 Mattes, R.: Clinical Implications of Learned Food Aversions in Patients with Cancer Treated with Chemotherapy or Radiation; *Therapy Cancer*; 1999, 21, S. 192-200
- 82 National Institutes of Health Technology: Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology assessment conference statement; *American Journal of Clinical Nutrition*; 1996, 64(Suppl), S.

-
- 524S- 532S
- 83 Nelson, K.: The Cancer-Anorexia-Cachexia Syndrome; Seminars in Oncology; 27, 2000, S. 64-69
 - 84 Neumeiser, B.: Klinikleitfaden Labordiagnostik; 2. Auflage, München und Jena; Urban und Fischer Verlag, 2000
 - 85 Ng, K.; Woo, J.; Kwan, M.; Lo, R.; Chan, A.: Effect of Age and Disease on Taste Perception; Journal of Pain and Symptom Management; 2004, 28.,S. 28-34
 - 86 Nielsen, S.; Athanasios, T.; Vickers, Z.: Influence of food odors on food aversions and preferences in patients with cancer; American Journal of Clinical Nutrition; 1980, 33, S. 2253-2261
 - 87 Ollenschläger, G.; Schrappe- Bächer, B.; Steffen, M.; Bürger, B.; Allolio, B.: Erhebung des Ernährungszustandes in der klinischen Routinediagnostik: Cholinesterase- Aktivität als Ernährungsindikator; Klinische Wochenschrift; 1989, 67, S.1101- 1107
 - 88 Ollenschläger, G.; Thomas, W.; Konkol, K.;Diehl, V.; Roth, E.: Nutritional behaviour and quality of life during oncological polychemotherapy: Results of a prospective study on the efficacy of oral nutrition therapy in patients with acute leukaemia; European Journal of Clinical Investigation; 1992, 22, S. 546-553
 - 89 Ollenschläger, O.: Zur Pathogenese und Therapie der Malnutrition in der Onkologie; Zeitschrift für Ernährungswissenschaft; 1982, 21, S.124-145
 - 90 Opera, E.: Correlation between food intake and CSF IL- 1 in anorectic tumor bearing rats; NeuroReport; 1995, 6, S. 750- 752
 - 91 Ortner, M.: Photodynamic therapy for cholangiocarcinoma; J-Hepatobiliary-Pancreat-Surg.; 2001, 8, S. 137-139
 - 92 Ott, M.: Early changes of body composition in human immunodeficiency virus infected patients: Tetrapolar body impedance analysis indicates significant malnutrition; Am J Clin Nutr; 1993, 57, S. 15-19
 - 93 Pirlich, M.; Plauth, M.; Lochs, H.: Bioelektrische Impedanzanalyse: Fehlerquellen und methodische Grenzen bei der klinischen Anwendung zur Analyse der Körperzusammensetzung; Akt.Ernähr.-Med.; 1999, 24, S. 81-90
 - 94 Pirlich, M.; Schütz, T.; Kemps, M.; Luhmann, N.;Plauth, M.;Lübke, H.; Lochs, H.: Prevalence of Malnutrition in Hospitalized Medical Patients: Impact of Underlying Disease; Digestive Disease; 2003, 21, S. 245-251
 - 95 Pirlich, M.; Schwenk, A.; Müller, M.; Ockenga, J.; Schütz, T.; Selberg, O.: DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Ernährungsstatus; Aktuelle Ernährungsmedizin; 2003, 28, S. S10-S25
 - 96 Preiß, K.: Onkologie 2000; Onkologische Arbeitsgemeinschaft Saar-Pfalz-Mosel e. V.; 10. Auflage W. Zuckschwerdt Verlag, 2000, 3-88603-700-2
 - 97 Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch; H. Hildebrandt; 257. Auflage, Berlin, Walter de Gruyter, 1995, 3-933203-04-X
 - 98 Puccio,M.; Nathanson,L.: The Cancer Cachexia Syndrome; Seminars in Oncology; Vol.24, 1997,S. 277-287
 - 99 Raben, A.; Tagliabue,A.;Astrup, A.: The reproducibility of subjective appetite scores; British Journal of Nutrition; 1995, 73, S. 517-530
 - 100 Ravasco, P.; Grillo, I.; Marques Vidal, P.; Camilo, M.: Nutrition and Patient Outcome: a prospective randomised controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy; Journal of Clinical Nutrition; 2003, 22, S. S63
 - 101 Roubenoff, R.: Standardization of nomenclature of body composition in weight loss; American Journal of Clinical Nutrition; 1997, 66, S.192-196
 - 102 Schindler, K.;Sunder-Plassmann, G.: Protein-Energie- Malnutrition und

-
- Organdysfunktion; Aktuelle Ernährungsmedizin; 2001, 26, S. 56-61
- 103 Schlag, P.; Decker-Baumann, C.: Strategies and needs for nutritional support in cancer surgery; Recent Results in Cancer Research; 121, 1991, S. 45-52
- 104 Schwenk, A.; Beisenherz, A.; Römer, K.; Kremer, G.; Elia, M.: Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment; American Journal of Clinical Nutrition; 2000, 72/2, S. 496-501
- 105 Seitz, J.; Sarradet, A.; Francois, E.; Jacob, J.; Rougier, P.; Roussel, A.: Carcinoma of the Oesophagus; British Journal of Cancer; 2001, 84 Suppl.2, S. 61- 64
- 106 Selberg, O.: Ursachen und Charakteristika der Tumorkachexie-Perspektiven einer ernährungsmedizinischen Behandlung; Ernährungsumschau; 47, 2000, S. 298-303
- 107 Seppelt, B.; Zunft, H.: Sensitivität und Präferenz zum Süßgeschmack unter langfristig verändertem Kohlenhydratverzehr; Ernährungsumschau, 2000, 1, S. 385-399
- 108 Sharma, R.; Anker, S.: Cytokines, apoptosis and cachexia: the potential for TNF antagonism; International Journal of Cardiology; 2002, 85, S.161-171
- 109 Smith, B.K.: Anti TNF-alpha antibodies normalised body temperature and enhanced food intake in tumor bearing rats; Am J Physiol; 1993, 265, S. R615-622
- 110 Spangenberg, H.; Thimme, R.; v.Weizsäcker, F.; Blum, E.: Hepatozelluläres Carzinom; Der Internist; 2004, 45, S. 777-785
- 111 Strassmann, G.: Evidence for the involvement of IL-6 in experimental cancer cachexia; J Clin Invest; 1992, 89, S. 1681-1689
- 112 Tisdale, M.: Protein Loss in Cancer Cachexia; Science; Vol.289, 2000, S. 2293-2295
- 113 Tisdale, M.: Cancer Anorexia and Cachexia; Nutrition; 2001, 17, S.438-442
- 114 Tisdale, M.: Wasting in Cancer; Journal of Nutrition; 1999, 1, S. 243S-246S
- 115 Trant, A.: Is taste related to anorexia in cancer patients?; American Journal of Clinical Nutrition; 1982, 36 (7), S. 45-58
- 116 Volk, H.D.: Skript Einführung in theoretische Grundlagen der Immunologie; Berlin 1998; S.17
- 117 Wang, W.; Iresjö, B.; Karlsson, L.; Svanberg, E.: Provision of rhIGF-I/ IGFBP-3 complex attenuated development of cancer cachexia in an experimental tumor model; Clinical Nutrition, 2000, 2, S.127-132
- 118 Wickham, R.; Rehwaldt, M.; Kefer, C.: Taste changes experienced by patients receiving chemotherapy; Oncology Nurse Forum; 1999, 26, S. 697-706
- 119 Wils, J.; O'Dwyer, P.; Labianca, R.: Treatment of colorectal cancer at the turn of the century: European and US perspectives; Annals of Oncology; 2001, 12, S. 13-20
- 120 Wolff/ Weihrauch: Internistische Therapie 2000/ 2001; Urban & Fischer Verlag; 13. Auflage, München/ Jena, Urban & Fischer Verlag, 2000
- 121 Yackinous, C.; Guinard, J.: Relation between PROP (6-n-propylthiouracil) taster status, taste anatomy and dietary intake measures for young man and women; Appetite; 2002, 38, S. 201-209

Eidestattliche Erklärung

Ich erkläre, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig durchgeführt habe und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel verwendet habe. Jene Stellen, die ich anderen Arbeiten oder Untersuchungen dem Wortlaut oder Sinn entsprechend entnommen habe, sind durch Quellenangaben gekennzeichnet.

Sandra Priepke

Berlin, 03.05.2005

Ein Mensch war gegangen, die Spur blieb.

Liselotte Welskopf-Henrich